

UNIVERSITE DE PARIS - VI
FACULTE DE MEDECINE SAINT-ANTOINE PARIS

-:-

1971

100

THESE
pour le
DOCTORAT EN MEDECINE
Diplôme d'Etat

par

Nicole SLABODSKY

née le 19 mars 1947 à Paris 17ème (Seine)

-:-

LES TUMEURS VILLEUSES DU COLON ET DU RECTUM
APPROCHE STATISTIQUE ET INFORMATIONNELLE
SUR UN ECHANTILLON DE 123 CAS

Président : Monsieur L. ORCEL, PROFESSEUR

ANNEE 1971

UNIVERSITE DE PARIS - VI
FACULTE DE MEDECINE SAINT-ANTOINE PARIS

-:-

THESE
pour le
DOCTORAT EN MEDECINE
Diplôme d'Etat

par

Nicole SLABODSKY

née le 19 mars 1947 à Paris 17ème (Seine)

-:-

LES TUMEURS VILLEUSES DU COLON ET DU RECTUM
APPROCHE STATISTIQUE ET INFORMATIONNELLE
SUR UN ECHANTILLON DE 123 CAS

Président : Monsieur L. ORCEL, PROFESSEUR

ANNEE 1971

UNIVERSITY OF LEIDEN
LIBRARY OF THE
UNIVERSITY OF LEIDEN

-1-

UNIVERSITY OF LEIDEN
LIBRARY OF THE
UNIVERSITY OF LEIDEN

UNIVERSITY OF LEIDEN
LIBRARY OF THE
UNIVERSITY OF LEIDEN

(UNIVERSITY OF LEIDEN LIBRARY OF THE UNIVERSITY OF LEIDEN)



UNIVERSITY OF LEIDEN
LIBRARY OF THE
UNIVERSITY OF LEIDEN

UNIVERSITY OF LEIDEN
LIBRARY OF THE
UNIVERSITY OF LEIDEN

UNIVERSITY OF LEIDEN
LIBRARY OF THE
UNIVERSITY OF LEIDEN

UNIVERSITE DE PARIS VI
FACULTE DE MEDECINE SAINT-ANTOINE

Professeurs titulaires :

MM. ANDRE R.	Hématologie
BRISSAUD H.	Pédiatrie
BROCARD R.	Médecine
BUGNARD L.	Biophysique
CAROLI J.	Médecine
CERBONNET G.	Chirurgie
CHERIGIE ED.	Radiologie
CHIGOT P.L.	Chirurgie infantile
CONTE M.	Médecine
DAGUET L.	Bactériologie
DEBRAY J.	Médecine
FLABEAU F.	Chirurgie
GERBEAUX J.	Thérapeutique
GOSSET J.	Chirurgie
HUGELIN A.	Physiologie
LAPLANE R.	Pédiatrie
LELORIER G.	Obstétrique
LOEPER J.	Médecine expérimentale-immunologie
LOYGUE J.	Chirurgie
MAROIS M.	Histologie
MERGER R.	Obstétrique
MILHAUD G.	Biophysique
NICK J.	Neurologie
ORCEL L.	Anatomie Pathologique

MM. PERRAULT M.	Médecine
POLONOVSKI Claude	Pédiatrie
POLONOVSKI Jacques	Biochimie
RICHET G.	Néphrologie
WOLFROMM R.	Médecine.

Professeurs sans chaire

BRICOUT	Bactério; Virol.
CHALUT J.	Radiologie
Mme CHAPUT A.	Stomatologie
DUHAMEL G.	Hématologie
GIRARD F.	Physiologie
GOLVAN Y.J.	Parasitologie
LESTRADET H.	Pédiatrie
PICARD J.	Biochimie
ROUX Ch.	Embryologie

Maîtres de conférences Agrégés

MM. AKOUN G.	Médecine	MM. HERMAN D.	Médecine
ARDAILLOU A.	Physiologie	HUGUET Cl.	Chirurgie
BAUX S.	Chirurgie	HUGUIER M.	Chirurgie
BITKER M.	Urologie	JACQUILLAT Cl.	Hématologie
BOURY G.	Chirurgie	JAS JARGUES G.	Pédiatrie
CATINAT J.	Médecine	LEVY V.G.	Médecine
CHEYMOL G.	Pharmacologie	MALAFOSSE M.	Chirurgie
CHOUARD Cl.	O.R.L.	MENSCH B.	Biophysique
CLOAREC M.	Médecine	MERY J.Ph.	Néphrologie
Mme COMBRISSEON A.	Immunologie	Mme MIGNON Fr.	Néphrologie
CONTAMIN Fr.	Médecine	OPOLON J.P.	Médecine

MM.COSCAS G.	Ophthalmologie	PIERON P.	Médecine
DAUTRY P.	Chirurgie	PISSARRO B.	Médecine Préventive
DELIGNE P.	Anesthésiologie	POULET J.	Médecine
DOYON D.	Radiologie	RAMPINI Cl.	Biochimie
DRY J.	Médecine	RICHARDET J.M.	Pédiatrie
FOUET P.	Thérapeutique	ROLAND J.	Ana-Path
GAUTIER H.	Physiologie	SALAT J.	Obstétrique
GRUNER	Chirurgie infantile	SALMON Ch.	Hématologie
GUILMET Cl.	Anesthésiologie	SANTARELLI J.	Obstétrique
GUIRAUDON G.	Anatomie	WARGON S.	Médecine expé.
PAQUELIN	O.R.L.	WEINMANN S.	Biochimie.

Enseignants Associés

M.C.A. Associé - M. ELIAKIS Em. Médecine Légale

Enseignants Contractuels

M. KIRSCH Francis

Physiologie Biochimique.

A mes Parents,

A ma soeur et mon beau-frère,

A mon frère,

A toute ma famille et à mes amis,

En témoignage de mon affection.

A Monsieur le Professeur Louis ORCEL

Biologiste des Hôpitaux,

Professeur d'Anatomie Pathologique à la Faculté
de Médecine Saint-Antoine.

Il a bien voulu nous faire l'honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression
de notre respectueuse reconnaissance pour
tout ce qu'il nous a enseigné et la
bienveillante indulgence qu'il nous témoigna.

A Monsieur le Professeur François POTET

Biologiste des Hôpitaux,

Professeur Agrégé d'Anatomie Pathologique

à la Faculté de Médecine Bichat-Beaujon

Inspirateur de cette thèse, il nous a
permis par son dynamisme, son ensei-
gnement, les conseils qu'il nous a
prodigués, de mener à bien ce travail.

Qu'il trouve ici l'expression de notre
reconnaissance et de notre profond

dévouement.

L'exploitation du fichier des malades et la première analyse de données ont été assurées par le Département Marketing et Techniques Statistiques de l'Institut International d'Informatique (3I) à l'aide de ses deux programmes :

PVS 6 pour les tableaux statistiques,

RESUM pour la sélection des variables.

Que l'Institut International d'Informatique trouve ici l'expression de nos remerciements pour ses conseils et les facilités qu'il nous a accordées.

Que son collaborateur, Monsieur Jean BROUSSE, soit particulièrement associé à ces remerciements, pour son intine participation à ce travail.

Le programme d'Analyse Factorielle nous a été fourni
par l'INSERM (Villejuif) par l'intermédiaire de Melle KANTLESKI.

Le passage sur machine a été effectué, pour l'Analyse
Factorielle, également à l'INSERM.

Que l'Unité de Recherche Statistique soit assurée
de l'expression de notre sincère gratitude.

Nous remercions mon frère Gérard et ses amis
Alain GRUYER et Alain PANDOLFI, pour leur participation à
l'élaboration du fichier et au dépouillement statistique.

A mes Maîtres dans les Hôpitaux de Paris, pendant mon
Externat :

Docteur DUFOURMONT (Nov.67-Mai 68)

Docteur COUINAUD (Mai 68-Janv.69)

Docteur DUHAMEL (janv.69-Mai 69)

Docteur ANDRE (Mai 69-Oct.69)

Docteur MIGNOT (Oct.69-Av.70)

Docteur POTET (Av.70-Oct.70)

Docteur BOCQUET (Oct.70-Oct.71)

Ils m'ont aidée pendant mes années d'Externat.

Qu'ils en soient profondément remerciés.

Au Docteur J. SOULLARD,

qui a mis à notre disposition les dossiers cliniques
nécessaires à l'élaboration de cette Thèse.

Qu'il en soit sincèrement remercié.

Au Docteur E. MARTIN,

Je le remercie de son enseignement.

A mes Conférenciers d'Externat.

A mes camarades de promotion et d'Externat à Paris.

P L A N

		<u>Pages</u>
I /	Introduction.....	I
II /	Historique.....	3
III/	Définition et nomenclature.....	5
IV/	Méthodologie.....	7
	I/ Matériel.....	7
	II/ Méthodes	
	I) Plan du travail.....	7
	2) Codification des variables.....	8
	3) Description des méthodes.....	15
	I) Analyse Factorielle des Correspondances	15
	2) Programme RESUM.....	18
V /	Résultats de l'étude classique.....	21
	I) Classification.....	21
	II) Histo-pathologie.....	23
	III) Analyse clinique - Revue de la littérature..	29
VI /	Résultats de l'étude statistique.....	56
	I) Analyse Factorielle des Correspondances....	56
	2) Programme RESUM.....	79
VII/	Discussion.....	87
VIII/	Conclusion.....	91

I - INTRODUCTION

L'objet de ce travail est d'utiliser, pour l'étude des Tumeurs Villeuses du colon et du rectum, des méthodes nouvelles afin de confirmer d'une part les résultats acquis par la méthodologie traditionnelle et de tenter d'autre part de dégager des conclusions originales auxquelles seules ces nouvelles méthodes peuvent mener.

Nous mettrons en oeuvre des moyens statistiques et informatiques dont nous comparerons les résultats avec ceux des démarches classiques.

Notre souci n'est pas de comparer ces Tumeurs aux autres Tumeurs bénignes et malignes du colon et du rectum.

Nous disposons de 123 observations de Tumeurs Villeuses, tumeurs rares (2,3% des Tumeurs coliques et rectales en général, et 11% des adénomes coliques).

Ces observations ont été recueillies dans le Service du Professeur F. POTET et pour la plupart vues en clinique par le Docteur J. SOULLARD.

Nous nous poserons différentes questions :

- Est-il possible d'établir une classification histologique stricte et précise, dans un but thérapeutique et peut-être pronostique ? Laquelle ?
- Dans l'ensemble des critères cliniques et histologiques retenus habituellement pour l'étude de ces tumeurs, peut-on dégager un sous-ensemble minimal de critères qui résume au mieux l'information totale portée par l'ensemble de départ ? C'est-à-dire, peut-on choisir cer-

tains critères et en éliminer certains autres dans la recherche des chemins qui conduisent au diagnostic ? Quelle est, enfin, la valeur respective des critères retenus ?

- Où sont les signes de malignité débutante, quels signes permettent de conclure à la malignité affirmée et comment situer la frontière entre bénignité et malignité ? Dans cette optique, nous soulèverons le problème de la transformation maligne.

* *

*

II - HISTORIQUE

Si QUAIN, en 1854, a fait la première description de ce type de lésion, la littérature attribue à HOLMES d'avoir, en 1858, le premier utilisé le terme "tumeur villeuse" qui lui permettait de diviser ainsi les tumeurs bénignes du gros intestin en deux catégories : les papillomes vilieux et les polypes adénomateux. Quain, en fait, citait ROKITANSKY, qui, déjà en 1846, qualifiait cette lésion de "villeuse".

Le premier travail évoquant la transformation maligne remonte aux observations de GOWLLAND, en 1874.

La présentation que font, en 1894, QUENU, LANDEL et HARTMANN des Tumeurs Villeuses, comme entité anatomo-clinique distincte, marque l'étape principale avant les travaux de BENSAUDE et LAMBLING :

La Thèse de LAMBLING, en 1928, inspirée par BENSAUDE, a offert en effet pour la première fois une revue détaillée de la pathologie, de la clinique et de la thérapeutique de ces tumeurs ; elle s'appuyait sur une étude de 37 observations personnelles et de 150 observations relevées dans la littérature mondiale depuis la publication de QUAIN. Il a été le premier à insister sur l'importance qu'il y avait à retirer une zone de muqueuse saine, apparemment normale autour de la tumeur.

A partir de LAMBLING, les progrès importants dans l'étude des Tumeurs Villeuses ont été faits par Mc KITTRICK et WHEELLOCK en 1954 et FRYE en 1959.

Les premiers notaient l'association de troubles hydro-électrolytiques à ces Tumeurs,

Le second décrivait les images radiologiques qui pouvaient permettre de suspecter le diagnostic ; ce travail a été repris, en 1971 par J. MOMBET et J. SOULLARD.

D'autres travaux sont cités, car ils serviront de base aux résultats statistiques que nous donnons.

Ils sont rassemblés dans le Tableau ci-dessous

<u>TABLEAU I</u>				
<u>AUTEUR</u>	<u>ANNEE</u>	Nbe <u>T. COLON</u>	<u>ADENOME</u>	<u>T.VILLEUSE</u>
SUNDERLAND et BINKLEY	1948	3 356		48
BACON	1954	1 144		28
HINES et HANLEY	1955		2 000	37
GRINNEL et LANE	1958		1 856	216
WHEAT et ACKERMAN	1958			50
WELCH et DOCKERTY	1958	1 216		82
HARP	1962		1 379	63
ENTERLINE			1 700	81
SOUTHWOOD				80

*

*

*

III - DEFINITION ET NOMENCLATURE

Une première difficulté, rencontrée dans l'analyse de la littérature, réside dans la multitude de mots employés pour nommer les tumeurs villeuses.

Un autre écueil est l'emploi global de vocables qui ne permettent pas toujours d'isoler des types précis de tumeurs villeuses dans l'ensemble des tumeurs recto-coliques.

Nous avons relevé les différents termes ainsi rencontrés :

épithélioma végétant superficiel
adénome villeux,
adénome papillaire,
adénome destruans,
fibro-adénome papillaire,
papillome,
papillome villeux,
papillome glandulaire,
polype papillaire,
polype papillomateux,
polype villeux,
tumeur papillaire,
carcinome villo-papillaire.

Cette avalanche de termes pour définir "la Tumeur Villeuse" voit son explication dans la difficulté qu'ont certains pathologistes à différencier les Tumeurs recto-coliques et à isoler la tumeur villeuse comme une entité anatomo-clinique bien distincte.

En fait, on réserve actuellement le terme de "polype" à une entité exclusivement macroscopique, définissant toute formation en saillie sur une muqueuse glandulaire, et ceci sans préjuger de sa

nature histologique.

Le polyadénome correspond à une prolifération des éléments glandulaires, qui naît en profondeur, et se développe ensuite dans le chorion muqueux ;

La tumeur villeuse, à l'opposé, est une prolifération épithéliale de surface, échaffaudant de fins prolongements qui poussent en hauteur.

Le polyadénome à tendance villeuse ne saurait donc avoir qu'une définition histologique ; il est un compromis entre le polyadénome et la tumeur villeuse, associant à la fois la prolifération de type glandulaire en profondeur et la prolifération de type épithélial en surface.

* *

*

IV - METHODOLOGIE

I - MATERIEL

On dispose d'un échantillon de 123 malades porteurs de tumeurs villeuses : la majorité a été examinée par un même clinicien (J. SOULLARD), et provient de la collection du même anatomo-pathologiste (F. POTET). Tous n'ont pu être suivis ou contrôlés régulièrement.

La provenance de cet échantillon ne peut en aucun cas introduire a priori de biais majeur dans l'étude qui suit.

Sur ces 123 malades, on dispose :

- pour 73, de renseignements cliniques et histologiques,
- pour 50, de renseignements histologiques uniquement.

Les différents types de renseignements, après regroupement et codification, sont résumés dans une liste de variables cliniques et histologiques (cf. la codification, Tableau II). L'ensemble des renseignements ainsi fournis sur chaque malade, malgré quelques rares lacunes pour certains d'entre eux, présente une grande homogénéité.

II - METHODES

1) Plan de travail :

1/ Nous décrivons d'abord les conclusions de nos lectures et des travaux traditionnellement entrepris sur les tumeurs villeuses, en essayant d'en illustrer les résultats par nos 123 observations.

Cette première phase comporte deux temps :

a/ Une étude bibliographique, dont on retrouve plus loin les références, qui ont été entièrement résumées ;

b/ La mise en évidence éventuelle de résultats nouveaux à la lumière de nos observations.

2/ La partie la plus originale de notre travail consiste, après avoir ainsi pris connaissance de nos malades, en une étude statistique et informatique approfondie appelant des notions nouvelles d'Analyse des données.

Il s'agit, pour nous :

a/ D'établir des tableaux statistiques, permettant de décrire plus précisément notre échantillon. Nous en reproduisons plus loin les plus importants ;

b/ D'utiliser deux méthodes complémentaires, l'une purement statistique, et l'autre informationnelle :

- l'Analyse Factorielle des Correspondances

(de l'Inserm),

- le programme RESUM (de l'Institut International d'Informatique), construit à partir des résultats de la Théorie de l'Information).

La première méthode doit donner des indications sur l'organisation des variables les unes par rapport aux autres, la seconde a pour but de sélectionner, parmi les variables retenues, les plus importantes.

2) Codification des variables :

Pour mettre en oeuvre un matériel informatique, il est nécessaire de codifier les variables cliniques, histologiques et de

classification, retenues classiquement dans l'étude des tumeurs vil-
leuses, de manière à perforer les données sur cartes mécanographiques.

Nous disposons, ainsi, d'un fichier de malades que nous
utilisons dans l'exploitation des deux méthodes informatiques que
nous allons décrire.

La description du fichier de cartes est faite sur le
Tableau II sur lequel on trouve :

- le symbole affecté arbitrairement à chaque critère :
exemple : AG : Age de la découverte de la tumeur ;
- un numéro affecté à chaque éventualité de chaque cri-
tère : exemple : AG I : moins de 40 ans
AG 2 : de 40 à 50 ans...
- un numéro d'ordre arbitraire pour chaque variable.

Ces trois indications permettent de repérer immédiate-
ment les variables définies.

- le code de perforation correspondant au chiffre à per-
forer, suivant la valeur prise par chaque variable.
- Enfin, en clair, la description des variables et des
éventualités, auxquelles correspond chaque ligne du
Tableau.

Certaines variables sont notées (M) (Colonne Code) :
Plusieurs éventualités peuvent, alors, être envisagées simultanément.
Pour celles-là, un numéro de symbole impair indique la présence du
critère décrit en regard, un numéro pair en marque au contraire l'ab-
sence.

TABEAU II

CODIFICATION DES VARIABLES

<u>Symbole</u>	<u>Numéro</u>	<u>Code</u>	<u>Variables et éventualités</u>
CW	I		Clinique
I		I	oui
2		0	non
SE	2		Sexe
I		I	Homme
2		2	Femme
AG	3		Age de la découverte
I		I	moins de 40 ans
2		2	de 40 à 50 ans
3		3	de 50 à 60 ans
4		4	de 60 à 70 ans
5		5	de 70 à 80 ans
6		6	plus de 80 ans
LO	4	(M)	Localisation
I-2		I	rectale
3-4		2	sigmoïdienne
5-6		3	colique
SY	5	(M)	Symptômes
I-2		I	rectorragies
3-4		2	écoulements muco-glaireux
5-6		3	troubles du transit
7-8		4	prolapsus
9-10		5	prurit anal
11-12		6	hémorroïdes
13-14		7	constipation
15-16		8	diarrhée
17-18		9	amaigrissement
19-20		X	déshydratation
21-22		Y	autres symptômes
23-24		0	non

<u>Symbole</u>	<u>Numéro</u>	<u>Code</u>	<u>Variables et éventualités</u>
AN	6		Ancienneté des troubles
I		I	de 3 à 6 mois
2		2	de 3 mois à 6 mois
3		3	de 6 mois à I an
4		4	plus de I an
	7	(M)	
EX			Examen pratiqué
I-2		I	toucher rectal
3-4		2	rectoscopie
5-6		3	lavement baryté
AS	8		Aspect macroscopique
I		I	sessile
2		2	pédiculé
AZ I	9	I	Aspect caractéristique
2		2	non caractéristique
AT I	IO	I	Aspect bénin
2		2	malin
3		3	non évocateur
TA	II		Taille
0		0	inconnue
I		I	pois
2		2	noisette
3		3	prune
4		4	mandarine
BI	I2		Nombre de biopsies
I		I	une
2		2	plus d'une
3		3	0
BY	I3		Histologie de la biopsie
I		I	caractère bénin
2		2	caractère malin
3		3	cancer in situ
BC	I4		Concordance résultats biopsie-clinique
I		I	non
2		2	oui

<u>Symbole</u>	<u>Numéro</u>	<u>Code</u>	<u>Variables et éventualités</u>
NB	I5		nombre de TV
I		I	une
2		2	plus d'une
AS	I6	(M)	Association à
I-2		I	polype
3-4		2	cancer intestinal
5-6		3	cancer extra-intestinal
TT	I7	(M)	Traitement
I-2		I	électro-coagulation
3-4		2	radiothérapie
5-6		3	chirurgie par les voies naturelles
7-8		4	autre chirurgie
HH	I8		Résultat histologique après ablation.
I		I	oui
2		0	non
CH	I9		Concordance résultats chirurgie-biopsie
I		I	oui
2		2	non
BW	20		Histologie de la chirurgie
I		I	bénin
2		2	malin
3		3	cancer in situ
EV	21		Evolution
I		I	pas de récurrence
2		2	récurrence: moins de 3 mois
3		3	" 3 à 6 mois
4		4	" 6 mois à 1 an
5		5	" plus d'un an
RE	22	(M)	Caractère de la récurrence
I-2		I	bénigne
3-4		2	maligne
RC	23		Recul
I		I	inconnu ou moins de 6 mois
2		2	de 6 mois à 1 an
3		3	de 1 an à 5 ans
4		4	plus de 5 ans

VARIABLES HISTOLOGIQUES

<u>Symbole</u>	<u>Numéro</u>	<u>Code</u>	<u>Variables et éventualités</u>
OH	I		Type de prélèvement
I		I	biopsie : I fragment
2		2	" plusieurs fragments
3		3	pièce chirurgicale
MU	2		présence de muqueuse normale
I		I	absence de muqueuse normale
2		2	muqueuse normale à un bout
3		3	muqueuse normale aux deux bouts
HH	3		caractère de la biopsie
I		I	superficielle
2		2	profonde
ZT	4		type de structure
I		I	villeuse pure typique
2		2	adéno-villeuse
ST	5		structure
I		I	homogène
2		2	inhomogène
MV		(M)	muco-sécrétion
I-2	6	I	normale
3-4	7	2	très augmentée
5-6	8	3	diminuée ou absente
MI	9		présence de mitoses
I		I	mitoses rares
2		2	mitoses nombreuses
MY	IO		caractère des mitoses
I		I	régulières
2		2	irrégulières
BA	II		basophilie
I		I	oui
2		2	non
PO	I2		inversion de la polarité sécrétoire
I		I	oui
2		2	non

<u>Symbole</u>	<u>Numéro</u>	<u>Code</u>	<u>Variables et éventualités</u>
SR		(M)	Stratification
I-2	I3	I	alignement basal
3-4	I4	2	pseudo-stratification
5-6	I5	3	pluri-stratification
OR	I6		Organisation cellulaire
I		I	conservée
2		2	détruite
CO	I7		Aspect comprimé des éléments cellulaires
I		I	oui
2		2	non
MA	I8		Présence de petits massifs cellulaires pleins
I		I	oui
2		2	non
AD	I9		Présence d'aspects polyadénoïdes
I		I	oui
2		2	non
EP	20		Effraction de l'épithélium
I		I	oui
2		2	non
IN	2I		Présence d'un chorion inflammatoire
I		I	oui
2		2	non
MW	22		Musculeuse franchie
I		I	oui
2		2	non
MM	23		Musculaire muqueuse
I		I	intacte
2		2	détruite
3		3	absente du prélèvement
EN	24		Envahissement
I		I	lymphatique et/ou vasculaire
2		2	absent
CL	25	(M)	Classification
I		I	stade bénin
2		2	cancer stade 0
3		3	" " I
4 puis 5 et 6		4 puis 5 et 6	" " II - III - IV

3) Description des méthodes :

1/ Analyse factorielle des correspondances :

a) La méthode* :

L'analyse factorielle a pour objet de traiter l'information recueillie sur les Tumeurs Villeuses, décrites par un grand nombre de variables fortement corréllées.

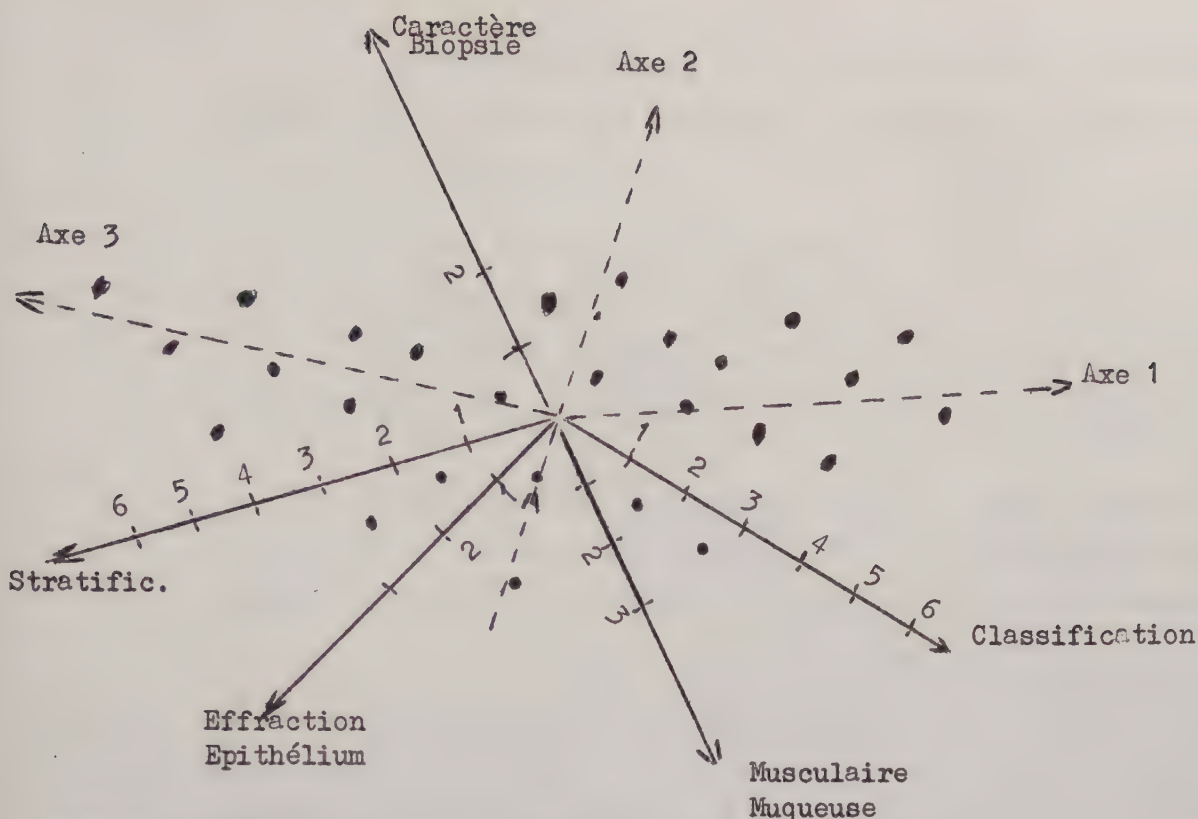
Elle détermine des paramètres ou facteurs en fonction desquels on peut exprimer d'une manière condensée l'information.

L'image simplifiée obtenue permet souvent de dégager les différentes composantes naturelles. Les facteurs obtenus peuvent être aussi utilisés pour présenter géométriquement dans un espace de petite dimension l'ensemble des variables étudiées.

L'application de cette technique permet de dégager une structure de chacun des ensembles en relation, ensembles considérés uniquement du point de vue de ses relations avec l'autre ou avec les autres. Cette structure étant schématisée en un petit nombre de facteurs prenant une valeur numérique réelle pour chacun des éléments de l'ensemble, on pourra exprimer avec une approximation satisfaisante le comportement de cet ensemble vis-à-vis des autres en fonction uniquement de ces facteurs. Ces derniers ont très souvent une interprétation évidente liée à la nature propre des ensembles considérés.

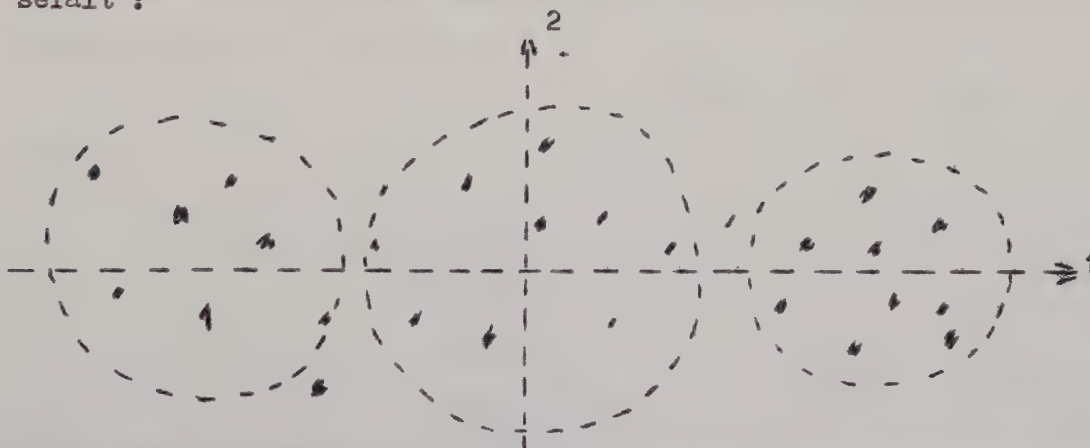
On pourra représenter géométriquement ces ensembles et leurs liaisons en prenant comme image d'un élément un point d'un espace Euclidien dont la dimension est égale au nombre de facteurs extraits et dont les coordonnées sont respectivement égales aux coefficients de cet élément pour chacun des facteurs.

* Thèse Brigitte CORDIER (Licenciée ès Sciences) Doctorat 3ème cycle.
Faculté des Sciences de l'Université de Rennes.
Sujet : L'Analyse Factorielle des Correspondances. Soutenue le 6 mai 1955.



Exemple : Supposons le nuage décrit initialement dans un espace à 5 dimensions (Axes en trait plein), le but est de chercher de nouveaux axes (axes en trait tireté) qui épousent au mieux la forme du nuage, de manière à ce qu'une projection sur ces axes perde le moins d'information possible.

Ainsi dans notre cas, une projection sur le plan Axe 1, Axe 2 serait :



Et l'on peut alors discerner des groupes de variables ou d'individus.

On peut aussi projeter sur un seul axe :



Ainsi, le but de l'analyse factorielle est d'analyser les correspondances quelles qu'elles soient entre les cas observés et les critères de l'observation.

b) Utilisation de la méthode :

- Présentation des variables :

Nous nous servons, à ce niveau de l'étude, des variables telles qu'elles ont été définies et codifiées au paragraphe 1.

Afin de tenir compte, avec une égale pondération, de la présence ou de l'absence des renseignements que traduisent certaines variables, nous sommes obligés de les décomposer en deux variables :

Alors que pour la variable "SEXE", par exemple, on ne trouve que deux éventualités HOMME ou FEMME, qui ne peuvent exister en même temps (disjonctives), des variables telles que : LOCALISATION, SYMPTOME, TRAITEMENT, peuvent prendre des valeurs multiples et simultanées. Chaque caractère sera représenté, pour l'analyse factorielle, par la combinaison de deux variables, l'une affirmant son existence, et l'autre son absence.

L'incertitude sera marquée par la conjonction de la non-existence et de la non-absence.

		Variable 1	Variable 2
Exemple : SEXE	Homme	I	O
	Femme	O	I
SYMPTOME : Rectorragie :			
	présence	I	O
	absence	O	I
	incertitude	O	O

- Deux études distinctes seront faites :

* l'une portant sur les individus représentés par les variables histologiques seulement,

* l'autre portant sur certains de ces individus présentant des renseignements cliniques et histologiques.

Nous pouvons, dans une Analyse Factorielle des correspondances, conserver toutes les variables, puisqu'il ne s'agit pas de sélectionner certaines d'entre elles, mais simplement de positionner des observations suivant les valeurs que prennent ces variables.

Ainsi, entre autres, les variables de classification viendront se superposer aux autres variables sans nuire à l'homogénéité des regroupements d'observations.

Une précaution pourtant est nécessaire : c'est d'éliminer les observations qui, par leurs positions trop particulières, polariseraient artificiellement les axes et empêcheraient toute analyse sur les autres observations.

Nous avons pu, dans un premier temps, éliminer ces observations "aberrantes".

2/ Le programme RESUM* :

a) La méthode consiste à ordonner les données selon un critère informationnel. En supposant qu'un ensemble de variables cliniques ou histologiques porte toute l'information possible (au sens structurel) sur les cas étudiés, on désire trouver un sous-ensemble de ces variables rendant compte au mieux de cette information.

Pour cela, le programme utilisé opère de la façon suivante :

1) Sélection, dans l'ensemble des variables, de la variable portant le plus d'information à l'ensemble des autres,

2) Réitération du processus sur le nouvel ensemble obtenu en supprimant la variable sélectionnée.

* Programme de l'Institut International d'Informatique.

(Rappel des critères de sélection des variables :

La sélection des questions se fait à partir de la fonction d'information de Shannon.*

Etant donné un ensemble Ω muni d'une métrique probabiliste, on considère un processus aléatoire pouvant prendre un nombre fini d'états possibles $(X_1, \dots, X_n)$ sur Ω .

Ainsi dans notre cas,

X représente une variable qui peut prendre pour valeur de code $X_1, X_2, \dots, X_n$.

On appelle alors entropie de X , la quantité $H(X)$:

$$H(X) = - \sum_{K=1}^n p(X_K) \log(p(X_K))$$

où $p(X_K)$ représente la probabilité d'apparition de l'éventualité X_K de la variable X .

Si il existe un autre processus aléatoire $Y(Y_1, Y_2, \dots, Y_m)$, soit par exemple dans notre cas une autre variable, on appelle entropie conditionnelle de Y par rapport à X la quantité $H(Y/X)$:

$$H(Y/X) = - \sum_{K=1}^n p(X_K) \sum_{j=1}^m p(Y_j/X_K) \log(p(Y_j/X_K))$$

où $p(Y_j/X_K)$ indique la probabilité conditionnelle d'avoir $Y = Y_j$ quand on a $X = X_K$.

L'information portée par X ou Y se mesure par la quantité $p(X, Y)$.

$$p(X, Y) = H(Y) - H(Y/X)$$

Pour chaque couple X, Y de variable, on calcule un coefficient

$$R(X, Y) = \frac{p(X, Y)}{H(Y)}$$

Pour chaque variable X , on calcule $\sum_{Y=1}^{NQ} R(X, Y)$

NQ = nombre de questions.

Cette somme mesure la quantité d'information portée par X à l'ensemble des questions).

* R.B. ASH "Information Theory". John Wiley and Sons, Inc 1965.

b) Utilisation de la méthode :

Notre but, dans cette approche, est de confirmer une classification histologique existante, ou d'en dessiner une autre.

C'est pourquoi nous ne tiendrons compte que des variables histologiques.

En outre :

- d'une part, l'information portée par celles-ci nous paraît moins sujette à la subjectivité d'un clinicien et plus proche des tumeurs elles-mêmes,

- ↳ d'autre part, nous avons pu nous-mêmes refaire complètement l'étude histologique de nos 123 cas, ce qui aurait été impossible pour une étude clinique engendrant alors une hétérogénéité nuisible.

Nous avons dû éliminer de l'analyse les indications sur la classification des tumeurs. En effet, nous avons nous-mêmes procédé à cette classification à partir des variables étudiées et selon des critères traditionnels, dont nous cherchons la validité.

Si nous avons retenu les six dernières variables indiquant le stade de malignité de la tumeur étudiée :

- d'une part, ces variables auraient naturellement contenu toute l'information,

- d'autre part, leur corrélation avec les autres variables aurait nui à une analyse homogène des variables histologiques, qui doivent être étudiées indépendamment de la classification.

Nous retenons donc un ensemble de 24 variables histologiques, dont nous cherchons le sous-ensemble minimal résumant au mieux l'information.

* *

*

V - RESULTATS DE L'ETUDE CLASSIQUE

De même que la tumeur villose est apparue sous de multiples vocables, elle n'a pas reçu non plus, de la part de tous les auteurs, une unité dans sa classification.

I - CLASSIFICATION :

Les critères qui permettent de classer les tumeurs villoses sont différents selon les auteurs, dont certains séparent seulement bénignité de malignité, quand d'autres introduisent différents degrés dans ces deux notions :

- Ainsi LAMBLING (35) divisait les tumeurs villoses en :

- * bénignes
- * secondairement dégénérées
- * dendritiques d'emblée malignes

- D'autres auteurs (5, 55,) ont classé les TV en deux groupes :

- * bénignes
- * malignes ou dégénérées

- D'autres (46, 54, 60, 62) ont distingué trois groupes de TV :

- * bénignes
- * TV avec cancer in situ
ou anomalies cytologiques et architecturales
ou "suspectes" avec respect de la musculaire muqueuse
- * TV avec cancer invasif.

- Quatre groupes ont été individualisés par :

° FISHER (20) et CASTRO :

- * TV bénignes
- * cancer in situ
- * cancer superficiel

- * cancer invasif, avec ou sans invasion lymphatique ou vasculaire.

° WHEAT, WOLF et ACKERMAN (63) :

- * TV entièrement bénignes
- * TV avec atypies focales
- * cancer in situ limité à la muqueuse
- * cancer invasif.

Une des classifications les plus complètes et les plus précises est celle de DUKES qui s'appuie sur l'extension en profondeur des cancers du colon :

I sans extension aux ganglions lymphatiques :

- a : lésion confinée à la muqueuse,
- b₁ : lésion s'étendant jusqu'à la musculaire muqueuse, mais ne la dépassant pas,
- b₂ : lésion dépassant la musculaire muqueuse en profondeur.

2 avec extension lymphatique :

- c₁ : lésion s'étendant comme b₁ ou b₂,
- c₂ : lésion s'étendant à travers toutes les couches de la paroi.

- Nous avons choisi comme classification, celle qui s'applique à tous les cancers de l'organisme : (cette classification a été donnée, pour le cancer de l'estomac, en 1939, par GUTMAN R. et IVAN BERTRAND) :

- * TV bénigne,
- * Stade 0, ou cancer in situ,
- * Stade I : envahissement du chorion muqueux, limité à la muqueuse,
- * Stade II: musculaire muqueuse atteinte, envahissement de la sous-muqueuse,

- * Stade III : atteinte de la musculature, envahissement de la totalité de la paroi,
- * Stade IV : cancer avec envahissement métastatique, lymphatique ou/et vasculaire.

Nous avons ainsi réuni :

* 50 observations	de TV	bénignes,	soit	40,7%
* 26	"	"	cancer stade 0,	soit 21,1%
* 13	"	"	"	I , " 10,6%
* 14	"	"	"	II, " 11,4%
* 8	"	"	"	III, " 6,5%
* 12	"	"	"	IV , " 9,7%

Afin de définir, dans une étude de type classique, les critères qui permettent d'affecter un stade ou un autre aux différentes tumeurs, ces critères étant essentiellement histologiques, nous allons dans un premier temps approcher les tumeurs villosités dans les propriétés de leur analyse microscopique.

II - HISTO - PATHOLOGIE :

L'analyse histologique conduit à décrire différents types de tumeurs villosités sur un fond commun.

On retrouve, en effet, pour toutes les tumeurs villosités pures, une structure générale caractéristique, conférée par l'épithélium et son axe conjonctif.

La prolifération tumorale est constituée par l'accumulation de franges régulières, ramifiées, de longues villosités grêles et sinuées, plus ou moins tassées les unes contre les autres.

Ces franges sont constituées par l'épithélium et son axe conjonctif.

L'épithélium, qui borde les villosités, est haut, fait de cellules cylindriques, à noyau ellipsoïde basal, bien visible. Ces éléments cylindriques sont agencés régulièrement le long des franges.

Dans les formes typiques, c'est habituellement un épithélium uni-stratifié, dont les cellules forment un revêtement continu, toujours très mince. Une pseudo-stratification peut être rencontrée, due à une très grande densité cellulaire, et ne comporte aucun caractère péjoratif. Ces cellules, bien ordonnées, ne présentent pas de mitoses, et, il est exceptionnel d'y observer des anomalies nucléaires.

La limite cytoplasmique est nette. Le cytoplasme est clair et, le plus souvent, présente une muco-sécrétion peu importante, sous forme d'une gouttelette de mucine apicale ; dans certains tubes, tout le cytoplasme sus-nucléaire est rempli de mucines.

La prolifération épithéliale, qui donne déjà aux tumeurs leur aspect macroscopique, se retrouve, dans des cellules caliciformes, sécrétante, bien différenciée et constante à l'échelle microscopique.

L'axe conjonctif de la villosité est grêle, conservant partout une épaisseur régulière ; il contient un chorion peu abondant, formé de fines fibrilles collagènes baignant dans une substance fondamentale lâche, mêlée à des vaisseaux sanguins, des muscles lisses et des chylifères ; parfois, cet axe est épaissi par un oedème et par les capillaires souvent dilatés. Il peut être riche en éléments lympho-plasmocytaires, signe qui, nous le reverrons, n'a aucune valeur sur la classification histologique. Les axes conjonctifs peuvent être scléreux ; mais nulle part, dans cette forme bien différenciée, ils ne comportent d'infiltration tumorale.

Outre ces caractères typiques de la tumeur villeuse, nous trouvons les différents éléments de la paroi colique ou rectale normale.

La vitrée, sur laquelle repose la bordure épithéliale, est continue et d'épaisseur régulière.

La musculaire muqueuse est intacte, jamais franchie, dans ces formes bien différenciées, bénignes.

Toutefois, bien que son analyse soit primordiale, pour la classification, il est parfois difficile d'apprécier sa régularité. Elle est, en effet, constituée de petits faisceaux de fibres musculaires lisses, qui peuvent être responsables sur certains plans de coupes, de "fausses interruptions". De plus, elle est souvent franchie par le passage d'îlots lymphoïdes (follicules clos). Elle suit, en outre, les replis très élevés de l'épithélium de surface, entraînant son évagination et, par là, les mêmes erreurs d'interprétation.

La sous-muqueuse est parfois oedémateuse, et, plus rarement, parcourue d'éléments inflammatoires, mais, dans cette forme, elle n'est jamais envahie par un processus tumoral.

Les différentes couches musculaires de la musculuse (couche interne, annulaire et couche externe, longitudinale) sont partout respectées.

La séreuse est normale ; les follicules lymphoïdes et ganglions lymphatiques, ainsi que les vaisseaux et nerfs de la séreuse, ne présentent aucune particularité.

Une classification ne pourra se faire, à partir de cette structure commune, que sur les différences révélées entre les propriétés de ces éléments.

A partir de cette forme sécrétante, bien différenciée, peuvent se décrire plusieurs types de tumeurs villeuses :

- suivant le degré de différenciation,
- suivant les anomalies cyto-nucléaires,
- et suivant la régularité structurale.

a/ suivant le degré de différenciation :

Nous nous rappellerons que le propre d'un tissu cancéreux est la perte de sa différenciation, celle-ci signant son caractère originel et sa fonction muco-sécrétoire.

La dédifférenciation se traduit par une diminution du nombre des cellules caliciformes ou par une muco-sécrétion rare, dans ces mêmes cellules. On peut même, dans certains cas, voir une inversion de la polarité sécrétoire. La dédifférenciation atteint un nombre plus ou moins grand de glandes. Elle s'accompagne souvent d'une basophilie plus importante du cytoplasme.

b/ suivant les anomalies cyto-nucléaires :

Les franges épithéliales sont revêtues par plusieurs assises cellulaires : les cellules sont souvent plus petites et leurs noyaux n'occupent plus une position basale, mais sont irrégulièrement répartis, à des hauteurs différentes, le long de l'épithélium des villosités, donnant une pluristratification vraie.

D'autres anomalies cellulaires existent : les noyaux comportent d'importantes inégalités de taille, et surtout sont le siège de mitoses plus nombreuses, et souvent anormales, asymétriques, voire monstrueuses.

La découverte de ces anomalies, purement cellulaires, est plus que suspecte et invite à parler de Carcinome in situ ou au stade 0.

Ces constatations histologiques, sur une biopsie, incitent

à pratiquer un deuxième contrôle histologique ou à demander un contrôle sur la pièce totale d'exérèse, car l'on sait que de tels aspects morphologiques peuvent se rencontrer à la périphérie d'un authentique carcinome, et l'on saura toujours ainsi examiner toute la tumeur, et en particulier sa base d'implantation.

Nous soulignerons que nous avons toujours, dans cette étude (où il a été effectué une double lecture), classé comme un cancer in situ, à la fois les tumeurs villeuses présentant une dédifférenciation importante et quelques irrégularités cellulaires, et celles ayant de franches anomalies cellulaires.

c/ suivant la régularité structurale :

Plus loin dans la malignité, le problème n'est plus alors de découvrir des monstruosités pour faire un diagnostic de carcinome, mais de faire une classification précise de ces carcinomes avérés, suivant leur envahissement en profondeur.

La structure villeuse devient anarchique. Les franges sont irrégulières et revêtues par plusieurs assises cellulaires. Les anomalies cyto-nucléaires, décrites ci-dessus, sont retrouvées.

Au sein même de l'épithélium, les cellules peuvent prendre des dispositions multiples : elles sont parfois tassées les unes contre les autres, ne laissant pas de lumière et formant des massifs cellulaires pleins ; plus souvent, les cellules se regroupent autour de plusieurs lumières virtuelles, donnant des aspects polyadénoïdes.

Dans ce Stade I, limité à la muqueuse, la prolifération tumorale provoque une effraction de l'épithélium à travers la vitrée. La basale épithéliale est franchie. L'axe villositaire est envahi. La musculaire muqueuse et les plans sous-jacents sont intacts d'envahissement.

Le Stade II et les Stades suivants III et IV peuvent présenter les mêmes aspects morphologiques que ceux du Stade I.

L'effondrement, même minime, de la musculaire muqueuse caractérise le Stade II, dans lequel la sous-muqueuse est envahie.

Dans les cancers Stade III, la totalité de la paroi musculaire est envahie, traduisant un carcinome très invasif.

Un envahissement métastatique accompagne la destruction de la totalité de la paroi par la prolifération tumorale, dans le Stade IV.

Remarquons que, dans ces Carcinomes invasifs, Stades III et IV, la prolifération épithéliale maligne peut se présenter sous deux structures différentes :

- la forme la plus fréquemment rencontrée est l'adéno-carcinome à cellules basophiles dédifférencié de type lieberkühnien.

- dans d'autres cas, la prolifération tumorale est faite de travées cellulaires ou de cellules indépendantes, isolées les unes des autres ; les cellules, en "bague à châton", sont dispersées dans des flaques de mucus, de taille souvent importante, donnant au carcinome le nom de carcinome glandulaire, à cellules indépendantes, de type colloïde muqueux. Les zones colloïdes sont surtout rencontrées dans l'épaisseur de la paroi.

Il n'a pas été pratiqué d'études en fluorescence, ni d'examen histochimiques, histophotométriques ou ultrastructuraux qui, selon R. LAUMONNIER (34), peuvent apporter des indications intéressantes, orientant vers une aptitude de plus ou moins grande malignité, mais sans que celle-ci puisse être affirmée sans réserve.

III - ANALYSE CLINIQUE : REVUE DE LA LITTÉRATURE :

Nous avons effectué, sur notre échantillon, pratiquement tous les croisements possibles entre les différentes éventualités des critères retenus pour un examen clinique et histologique, et nous ne noterons que les renseignements qui nous ont paru significatifs à la lecture de ces tableaux, en regard des résultats relevés dans la littérature.

1/ La FREQUENCE des tumeurs villeuses, rencontrée dans la littérature, est différente, selon qu'elle est faite par rapport à la totalité des tumeurs coliques ou par rapport aux adénomes seulement.

Deux tableaux seront faits (Tableaux III et IV), l'un par rapport aux tumeurs du colon en général, le second par rapport aux adénomes :

TABLEAU III

FREQUENCE DES T.V. PAR RAPPORT AUX T. COLIQUES EN GENERAL

Auteurs	T. colon et rectum	Adénomes		T.V.	
		nbe	%	nbe	%
SUNDERLAND et					
BINKLEY	3 356	346	10,3	48	1,4
BACON	I 144	272	23,7	28	2,3

TABLEAU IV

FREQUENCE DES T.V. PAR RAPPORT AUX T. COLIQUES BENIGNES

	T. coliques bénignes				
GRINNEL et LANE	I 856	I 646	88,4	246	II,6
HARP	I 379	I 316	95,2	63	4,8
ENTERLINE	I 700	I 619	95,2	81	4,8

2/ AGE :

La tumeur villeuse est une affection de l'adulte et du vieillard. Elle n'est qu'exceptionnellement rencontrée dans l'adolescence, rarement avant 40 ans.

Le tableau V donne l'âge moyen rencontré par différents auteurs, allant de 59 à 63 ans.

TABLEAU V
REPARTITION DE L'AGE DES MALADES PORTEURS DE T.V.

<u>Auteurs</u>	<u>Nbe de T.V.</u>	<u>Age moyen</u>	<u>Ages extrêmes</u>	
GRINNEL et LANE	246	61,9	17	87
HINES	71	59	32	81
PRADEL	163	62,3	16	84
VANETTI	80	63,6	17	89

Le maximum de fréquence se situe de 65 à 80 ans ; pour WHEAT et ACKERMAN (63), 85% ont plus de 50 ans, 55% plus de 60 ans.

On trouve les âges extrêmes de 16 à 89 ans dans ce tableau.

Il faut, dès maintenant, noter que la fréquence maximale d'apparition des tumeurs villeuses est la même que celle du cancer, et qu'elle est, au contraire, différente de celle du polype qui touche avec prédilection les sujets de 45 à 54 ans.

"La tumeur villeuse commence à peine à survenir lorsque est déjà dépassé l'âge de l'adénome" (35) (LAMBLING).

ALAOUI et POTET (1) ont noté que :

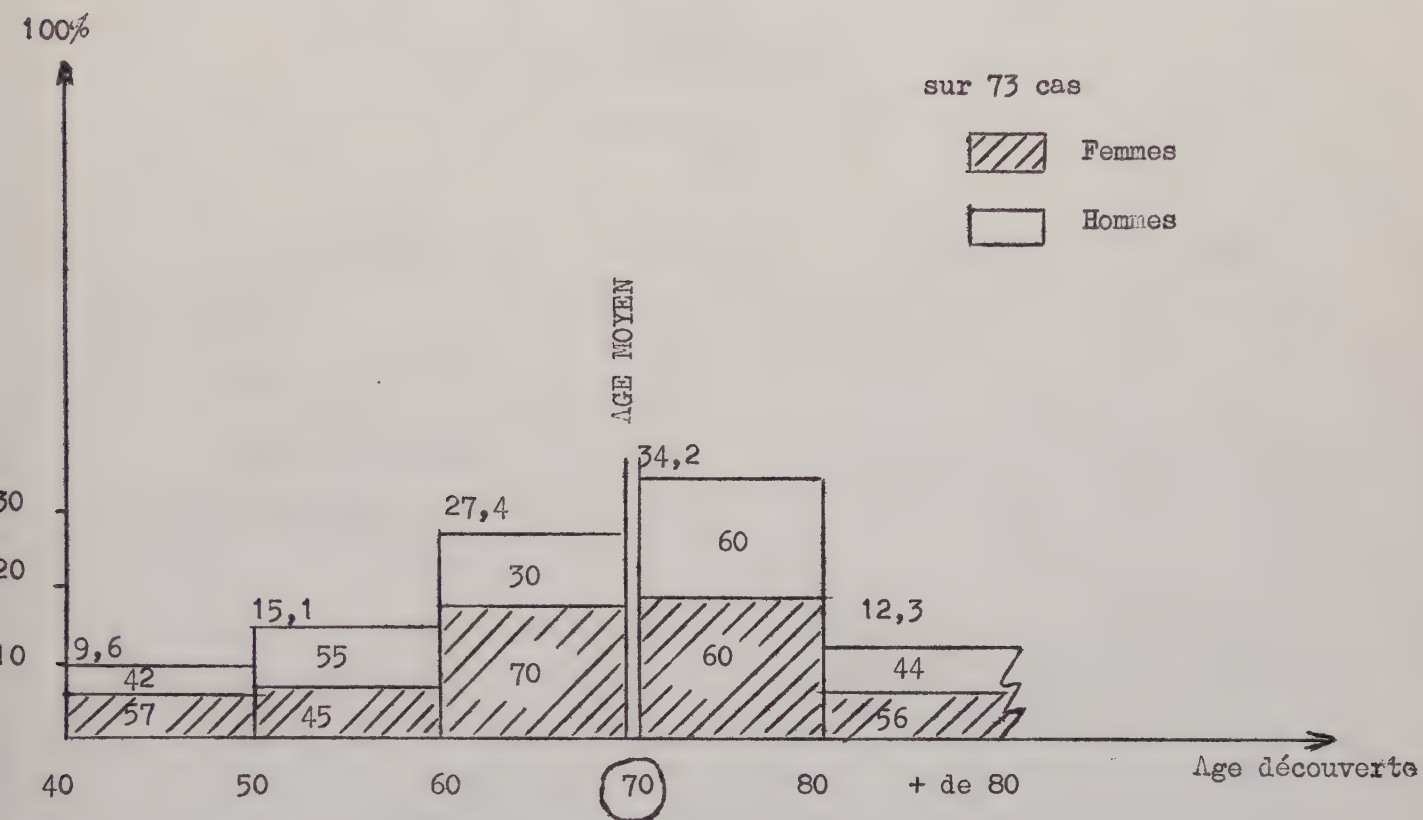
65%	de	352	sujets	porteurs	de	polyadénome	simple
90%	de	39	"	"	"	"	villeux,
85%	de	1 870	"	"	"	tumeurs	villeuses,
84%	de	sujets	"	"	"	cancers	coliques,

ont plus de 50 ans.

Nous donnons, dans un tableau (Tableau VI), la répartition par décades, avec la proportion respective des sexes :

TABLEAU VI

REPARTITION PAR DECADES, AVEC LA PROPORTION RESPECTIVE DES SEXES



La majorité des tumeurs étudiées, affectant des sujets de plus de 60 ans (75%), il est bien évident que les autres critères, comme les symptômes, la taille de la tumeur, l'ancienneté des troubles, ne se trouvent en proportion significative qu'au delà de 60 ans, sans pour autant qu'aucune conclusion raisonnable puisse en être tirée.

On n'a relevé aucune tumeur vilieuse avant 40 ans, aucune tumeur maligne avant 50 ans.

3/ SEXE :

La littérature (Tableau VII) note une fréquence à peu près égale, bien que légèrement supérieure chez l'homme (55% sur 1 870 tumeurs villeuses relevées), pour les deux sexes.

Dans notre statistique, une prédominance féminine est retrouvée (58,9%, soit 43 cas), légèrement supérieure à celle de 55% que notaient GRINNEL et LANE.

TABLEAU VII

REPARTITION PAR SEXE

<u>AUTEURS</u>	<u>Nbe T.V.</u>	<u>Hommes</u>		<u>Femmes</u>	
		Nbe	%	Nbe	%
PRADEL	163	82	50	81	50
HINES	71	34		37	
WHEAT ET ACKERMAN	50	25	50	25	50
SOUTHWOOD	180	105	58	75	42

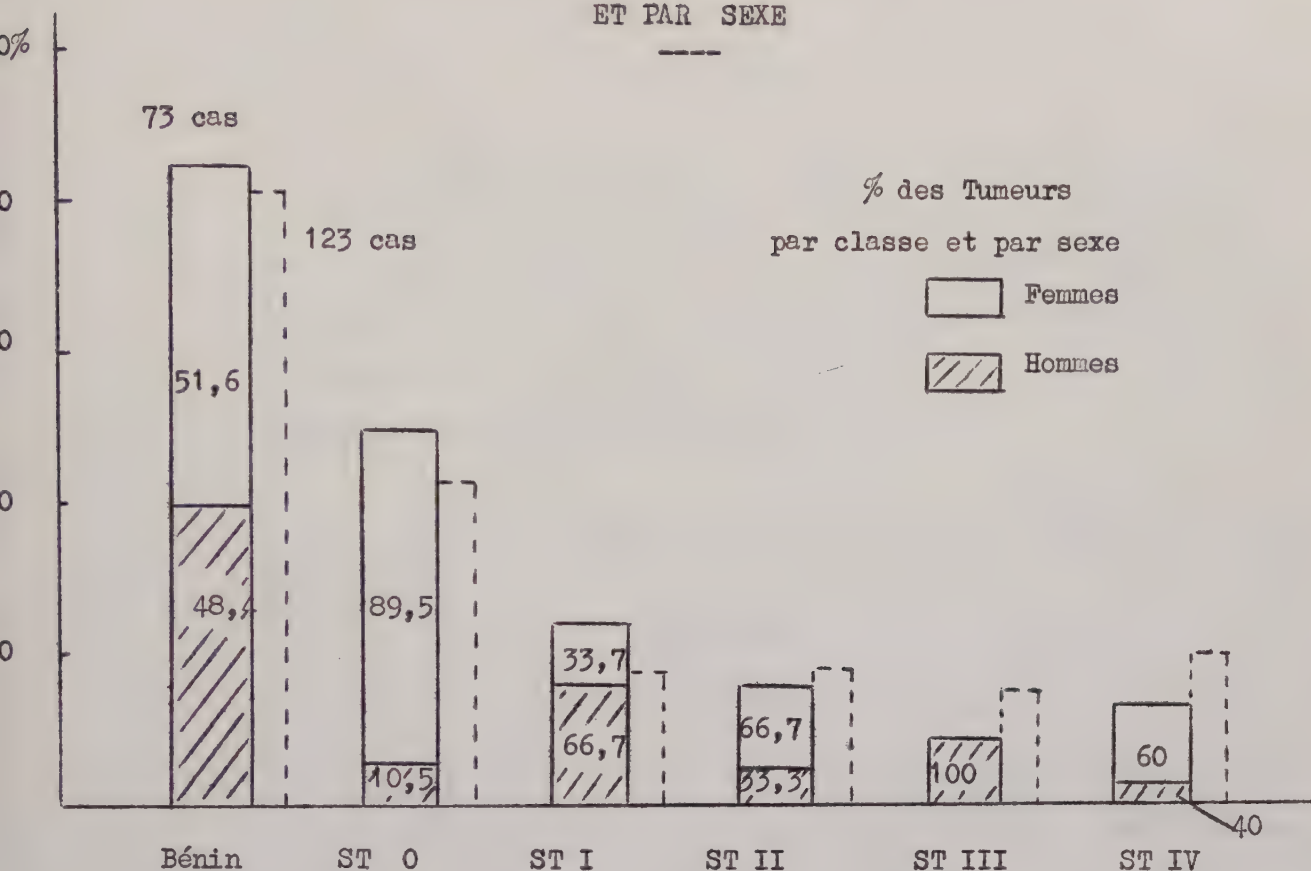
Dans un tableau (Tableau VIII), nous avons mis en regard des pourcentages par classe de tumeurs sur les 73 cas pour lesquels nous avons des renseignements cliniques, les pourcentages sur les 123 cas de l'échantillon. Le parallélisme des deux courbes permet de penser qu'il n'y a pas de distorsion trop grande entre ces deux échantillons.

Il est important de remarquer que la tumeur villeuse se rapproche, ici encore, du cancer pour lequel la fréquence retrouvée est la même, alors qu'elle diffère du polyadénome simple où ALAOUI et POTET trouvent 72,3% d'hommes sur 352 cas et du polyadénome vilieux où ces mêmes auteurs, sur 39 cas, notent une fréquence de 53,8% :

TABLEAU VIII

POURCENTAGE DES T.V. PAR CLASSE HISTOLOGIQUE

ET PAR SEXE



4/ SIEGE :

Les tumeurs villeuses se rencontrent, le plus souvent, dans le rectum et le recto-sigmoïde. Elles sont plus rares au niveau du colon gauche, et exceptionnelles au niveau des colons transverse et ascendant et du caecum.

Sur nos 73 tumeurs, 70 sont rectales (66 = 90,4%) et sigmoïdiennes (4 = 5,5%) (95,9%),

3 sont coliques (4,1%).

SOUTHWOOD (57), sur 168 tumeurs villeuses, remarque, en outre, qu'il existe une égale fréquence dans les différents segments du rectum :

- tiers supérieur : 56
- tiers moyen : 60
- tiers inférieur : 52

OLSON (51) classe les tumeurs villeuses par rapport à la ligne de réflexion péritonéale ; Sur 97 cas, 36,4% (40 cas) sont au-dessus de cette ligne. Il remarque que 16 de ces 40 tumeurs présentent une histologie maligne, et, traite par une méthode carcinologique toutes les tumeurs découvertes au-dessus de cette ligne, qu'elles soient bénignes ou malignes.

La littérature confirme cette prépondérance rectale :
(Tableau IX).

TABLEAU IX

LOCALISATION DES T.V.

<u>AUTEUR</u>	<u>Nbe T.V.</u>	<u>recto-sigmoïde</u>	<u>Colon G et autres</u>
PRADEL	188	176	12
HINES	71	58	13
WHEAT ET ACKERMAN	50	42	8
GRINNEL ET LANE	147	126	21

Aucun croisement avec les autres critères ne semble porter grand renseignement. Notons simplement que sur les 66 tumeurs rectales, 3 seulement dépassent le stade III, 6 sont au stade III,

9 au stade I et 49 à un stade inférieur ; alors que sur les 4 tumeurs sigmoïdiennes pures, 2 dépassent le stade III, et que sur les 3 tumeurs coliques, 2 sont au stade IV.

Les résultats en sont résumés ci-dessous : (Tableau X)

TABLEAU X

CROISEMENT LOCALISATION - STADE HISTOLOGIQUE

	<u>Bénin</u>	<u>St. 0</u>	<u>St. I</u>	<u>St. II</u>	<u>St. III</u>	<u>St. IV</u>	<u>Total</u>
Rectum	30	18	9	6	1	2	66
Sigmoïde	1	1			1	1	4
Colon		1				2	3
Total	31	20	9	6	2	5	73

La localisation sigmoïdienne ou colique, plus rare, ne semble pas se traduire par des symptômes particuliers (cf. symptomatologie).

Un parallélisme naturel apparaît entre la localisation d'une part, l'examen et le traitement d'autre part. (Tableaux XI et XII).

TABLEAU XI

CROISEMENT LOCALISATION - EXAMEN PHYSIQUE

	<u>Toucher rectal</u>	<u>Rectoscopie</u>	<u>Lavement baryté</u>
L. rectale	14	64	23
L. sigmoïd.		2	2
L. colique			3

TABLEAU XII

CROISEMENT LOCALISATION - TRAITEMENT

	<u>Electro-coag.</u>	<u>Rxthérapie</u>	<u>Chir.voies nat.</u>	<u>Autre chir.</u>
L. rectale	37	6	9	II
L. sigmoïd.	I		I	3
L. colique				3

Les résultats de ces tableaux XI et XII nous paraissent tout à fait naturels.

5/ ETUDE CLINIQUE proprement dite :

a) Ancienneté des troubles, avant la découverte de la tumeur villeuse :

La latence clinique de telles tumeurs est grande, leur évolution est longue et lente.

Pour notre échantillon, nous relevons que, sur 75 tumeurs étudiées sur nos 73 cas (en effet, un malade dans deux cas présente 2 tumeurs villeuses),

pour 17 l'ancienneté n'est pas connue	(22,7%)
13, elle est de I à 3 mois	(17,3%)
9, elle est de 3 à 6 mois	(12%)
9, elle est de 6 mois à I an	(12%)
27, elle est de plus d'I an	(36%)

Un tableau (Tableau XIII) retrace l'"étalement" de l'ancienneté des symptômes rencontrée dans la littérature :

TAB. LEAU XIII
ANCIENNETE DES SYMPTOMES

<u>AUTEUR</u>	<u>Ancienneté des troubles</u>	<u>en Moyenne</u>
PRADEL	de 15 j. à 20 ans	20 mois
VALNETTI	8 j. à 10 ans	27 "
WHEATVET ACKERMAN	2 j. à 15 ans	29,7"
FREUND	1 à 36 mois	9,5 mois
ELCON		50 mois

Sur notre échantillon de 73 cas, si la localisation ne semble pas traduite par des symptômes particuliers, nous remarquons que, sur nos 3 cas de tumeurs coliques, 2 ont des troubles antérieurs à une année.

b) Symptomatologie :

La tumeur vilieuse est souvent méconnue longtemps des patients et des médecins.

Parfois, la tumeur vilieuse est découverte seulement lors d'un examen systématique ;

Parfois, elle est longtemps limitée à un syndrome recto-colique banal ; la discrétion des troubles les fait souvent méconnaître. Ces formes frustes évoluent durant des années, sous le couvert d'hémorroïdes ou d'une constipation banale.

Mais, heureusement, assez souvent, un symptôme apporte un caractère évocateur : dans la littérature, il s'agit des écoulements

muco-glaireux. Dans notre échantillon, nous trouvons, en premier lieu, les rectorragies.

Nous donnons, par ordre d'importance, la fréquence des différents symptômes relevés, dans notre échantillon, sur 75 tumeurs au total : (Tableau XIV).

TABLEAU XIV

FREQUENCE DES DIFFERENTS SYMPTOMES, PAR ORDRE DECROISSANT

	<u>Fréquence</u>	<u>%</u>
Rectorragies :	51	68
Autres symptômes :	35	46,7
Écoulements m. :	31	41,3
Troubles transit :	29	38,7
Diarrhée :	28	37,3
Constipation :	16	21,3
Hémorroïdes :	14	18,7
Prolapsus :	8	10,7
Inconnu :	5	6,7
Prurit :	2	2,7
Amaigrissement :	2	2,7
Deshydratation :	1	1,3

Fait normal, les écoulements muco-glaireux, rectorragies et troubles du transit, sont les symptômes que nous retrouvons le plus souvent combinés entre eux.

Notons que, aux localisations sigmoïdienne et colique plus

rare, sont associés les symptômes les plus fréquents (rectorragies, troubles du transit, constipation, diarrhée, autres symptômes) ; donc, nous ne pouvons soupçonner la localisation en hauteur d'une tumeur villeuse sur un symptôme particulier.

1) Les écoulements muco-glaireux :

Ils sont très caractéristiques ; typiquement, il s'agit d'une "sécrétion claire, transparente, un peu visqueuse, mélangée à des amas gélatiniformes, glaireux, rappelant le blanc d'oeuf ou une solution gommeuse" (35).

L'aspect en est tout à fait spécial et ne peut être confondu avec celui des sécrétions muco-purulentes du cancer ou des rectites chroniques.

2) Les hémorragies :

Elles sont habituellement discrètes, quelques gouttes de sang rouge, quelques stries parsemant les selles, mais se répétant volontiers.

Rarement révélatrices, elles apparaissent tardivement et sont fréquemment rattachées, au début, à des hémorroïdes souvent associées (18,7%).

3) Les autres symptômes :

- La constipation est loin d'être constante (21,3%) ;
- Souvent, elle fait place à un état diarrhéique, plus courant et plus significatif ; il s'agit surtout d'une pseudo-diarrhée, conditionnée par l'abondance de la sécrétion séro-muqueuse (37,3%).
- Les faux besoins sont un signe plus contingent.
- Ténésme, épreintes sont rarement rencontrés.
- Parmi les autres symptômes, nous avons relevé quelques douleurs abdominales vagues, une sensation de prurit anal.

- L'élimination de fragments de tumeur est classiquement rare, mais constitue un symptôme de grande valeur. L'expulsion des débris dure plusieurs mois.

- Nous n'avons pas constaté d'accident aigu, prolapsus, occlusion ou invagination.

Aucun symptôme, nous l'avons vu, à propos de la localisation, ne paraît plus fréquent dans une tumeur que dans une autre.

L'existence d'un de ces troubles, s'il n'est pas caractéristique en lui-même, impose un examen complet, dont la rectoscopie reste l'élément essentiel et indispensable.

6/ L'EXAMEN :

a) Le TOUCHER RECTAL est l'un des temps essentiels de l'examen, à condition que la tumeur vilieuse soit entièrement à portée de doigt. Les impressions tactiles, recueillies par le toucher, varient suivant que l'on se trouve en présence d'une tumeur plus ou moins pédiculée et lobulée, ou faite de végétations diffuses et sessiles.

La tumeur vilieuse a une surface arrondie et est recouverte de délicates villosités, ce qui la rend douce et veloutée au toucher.

Les tumeurs sessiles, en particulier si elles sont peu saillantes, peuvent aisément être méconnues. Les sensations perçues par le doigt sont très particulières : L'index délimite mal une zone légèrement saillante, molle, dépressible, dont les contours fuyant échappent à toute précision. Le doigt semble pénétrer dans une masse gélatineuse et glissante, parfaitement souple et mobile sur les plans sous-jacents. La muqueuse avoisinnante est souple.

Les tumeurs à long pédicule sont facilement perçues, mais la base d'implantation peut ne pas être précisée, car les bords sont mous et fuient sous le doigt. Le développement du pédicule est probablement le résultat du tiraillement de la tumeur au niveau de son point d'attache, sous l'influence du péristaltisme intestinal, qui cherche à propulser, à expulser le pédicule dans les matières intestinales.

b) La RECTO-SIGMOIDOSCOPIE donne, mieux que le toucher rectal, la notion de tumeur villeuse. Son intérêt le plus grand est d'identifier ces tumeurs, avant qu'elles ne soient de grande taille.

Le diagnostic est le plus souvent facile, devant une tumeur faite de végétations insérées côte à côte, rouge sombre, souvent recouvertes de mucus, plus ou moins étendues et plus ou moins en relief sur la muqueuse voisine.

L'aspect est très variable, mais très spécial :

- "Tantôt le rectoscope découvre un amas glaireux et filant, derrière lequel on aperçoit à peine la coloration rosée de la tumeur".

- "Ou bien, la tumeur, débarrassée de son enduit glaireux, apparaît à nu. Parfois, le fin chevelu des villosités est nettement visible et la surface de la néoplasie présente un aspect velvétique. Bien plus souvent, les villosités restent agglutinées les unes aux autres, dessinant alors une très fine mosaïque d'aspect rosé ou rouge sombre".

La tumeur ne s'oppose pas à la progression du rectoscope. Contrairement au cancer, elle s'efface devant le tube et s'écrase contre la muqueuse.

Le siège de la tumeur sera précisé avec le plus d'exactitude possible :

- Le siège est plus facile à apprécier pour les TV rectales sessiles que pour les TV pédiculées.

- La présence d'une TV du haut rectum ne suffit pas à contenter le clinicien, mais doit faire rechercher une localisation sigmoïdienne sus-jacente et apprécier l'état de la muqueuse avoisinante.

La rectoscopie permet de préciser la distance qui sépare le pôle inférieur de la tumeur de la marge de l'anus.

Elle permet de suspecter une transformation maligne devant un aspect induré, ulcéré, ou saignant au contact du tube.

La rectoscopie permet en outre la biopsie ; celle-ci est pratiquée en plusieurs points, intéressant à la fois la surface et la base d'implantation, et à la jonction de la tumeur et de la muqueuse saine.

Elle permet parfois une biopsie-exérèse de toute la tumeur.

Comme le toucher rectal, l'exploration endoscopique a des limites et certaines tumeurs villeuses ne peuvent être dépistées que par l'examen radiologique.

c) L'EXAMEN RADIOGRAPHIQUE est indispensable pour déceler une tumeur haut-située, échappant à l'endoscopie, ou des tumeurs multiples et pour apprécier la disposition anatomique du colon sus-jacent et rechercher une lésion associée.

La préparation du patient est la première condition du succès ; la vacuité du colon est obtenue par un régime relativement pauvre en résidus pendant 4 jours, de petites purgations l'avant-veille et grands lavements la veille au soir et le matin de l'examen.

On s'adresse au lavement baryté, en utilisant une baryte suffisamment diluée : la technique doit en être très minutieuse, car les tumeurs villeuses siègent souvent au niveau du recto-sigmoïde, zone où existent des superpositions ; pour cela, on varie les incidences, on prend des clichés en série, voire en s'aidant de compression abdominale ; les clichés en cours de remplissage et en évacuation sont souvent les plus suggestifs.

Il peut arriver que la tumeur ne soit visible sous aucune incidence (procubitus et décubitus dans les deux obliquités et profil). Elle sera, alors, étudiée sous compression et avec une baryte très diluée. Elle sera mieux vue par les rayons obliques (technique préconisée par LESCUT J. et CHARLES J.) (37), qui permettent d'analyser parfaitement les contours de la tumeur, ses caractères et sa base d'implantation. Cette technique a été décrite par LE CANUET R. et coll. en 1947.

La tumeur villeuse est une tumeur intrinsèque au moule baryté. La substance opaque s'insinue entre les longues digitations poussées par l'épithélium de revêtement, donnant une image en defect d'un bord colique avec striations verticales. La lacune est de surface finement bigarrée en mosaïque par l'alternance des végétations de l'épithélium et des espaces intercalaires remplis de baryte ; ses contours sont nets et linéaires, si elle est vue de face. De profil, la mosaïque de surface devient une ligne tremblée à très fins spicules.

Il n'y a habituellement pas de pédicule et l'implantation est, en général, large avec parfois des "bavures" traduisant un discret essaimage autour de la tumeur principale. Il est souvent difficile de fixer l'étendue de la masse. Le raccordement au contour colique est aigu.

Le plissement muqueux de voisinage n'est pas modifié, les haustrations coliques sont normales.

L'examen radiologique devrait être pratiqué chaque fois que le diagnostic de tumeur vilieuse est soulevé, quel que soit son siège, car souvent il existe un cancer colique associé. Il faut savoir le répéter.

Cette difficulté de l'examen radiologique apparaît dans la statistique de SENEQUE et CHATELIN (55), où, sur 21 TV coliques, 9 seulement purent être mises en évidence.

7/ FORMES CLINIQUES :

a) L'ETAT GENERAL :

Le retentissement sur l'état général est dans l'ensemble minime, et, en tout cas, sans rapport avec le caractère bénin ou malin de la tumeur.

Les pertes de poids sont très souvent le fait de tumeurs vilieuses très étendues, en nappe, avec une sécrétion muqueuse profuse et un déséquilibre hydro-électrolytique.

b) TROUBLES HYDROELECTROLYTIQUES :

Ce syndrome de déséquilibre a été décrit en premier par Mc KITTRICK et WHEELLOCK en 1954.

La diarrhée est le symptôme prédominant. La tumeur vilieuse retrouvée est toujours de très grande taille, occupant à peu près toute la circonférence du rectum et produisant de grandes quantités de mucus. GRANEL rapporte 28 cas, dans lesquels toutes les tumeurs avaient un diamètre supérieur à 10 cm.

La mucorrhée est importante, atteignant 2 à 3 litres de liquide par 24 heures. La fuite liquidienne s'accompagne d'une perte des électrolytes, entraînant une baisse de la natrémie et de la chlo-

rémie et surtout une hypokaliémie, parfois très grande. La décompensation est rapide. La déshydratation qu'entraînent ces pertes liquidiennes conduit à un collapsus cardio-vasculaire progressif, avec confusion mentale, qui peut aller jusqu'au coma. La baisse des électrolytes s'accompagne d'une élévation de l'urée sanguine.

La concentration des électrolytes dans les écoulements fécaux est elle-même très augmentée.

Dans nos observations, nous avons relevé 1 cas de malade présentant de telles perturbations électrolytiques.

c) Les formes CIRCONFÉRENTIELLES et en NAPPE, parfois appelées "maladies vilieuses" ont été retrouvées dans 5% des cas pour PRADEL (53) (8 cas sur 163 malades).

d) En général UNIQUES, les tumeurs vilieuses peuvent être MULTIPLES : PRADEL (53) a relevé 11,6% de tumeurs multiples, alors que SOUTHWOOD (57) n'en relève que 4,4%, WHEAT (63) 4%, HANLEY (29) 1,8%.

Les tumeurs vilieuses, contrastant avec les adénomes, sont ainsi le plus souvent solitaires.

e) Les tumeurs vilieuses peuvent être ASSOCIÉES à d'autres lésions coliques :

L'association à un ADÉNOME intervient de façon variable selon les statistiques : allant de 4,4% pour MOUCHET (46) à 20% pour HANLEY (29).

Sur notre échantillon, nous avons relevé 12 cas (17,9%) d'association à un polype.

WOLF (64) signale, associée à une tumeur vilieuse, une RECTO-COLITE HÉMORRAGIQUE.

Il est nécessaire de rechercher systématiquement un CANCER associé à une tumeur villeuse. Cette association revêt une importance très grande, car une tumeur villeuse bénigne peut être traitée, laissant inaperçu un cancer plus haut situé dans le colon. Là encore, des proportions variables sont retrouvées dans la littérature : de 2,5% pour HANLEY (29) à 11% pour PRADEL (53), en passant par 6,3% (HARP) (30), 6,6% (SOUTHWOOD (57) et 10% (WHEAT et ACKERMAN) (63).

Sur notre échantillon, nous avons relevé 4 cas de tumeurs villeuses associés à un cancer intestinal (6%).

Des CANCERS EXTRA-COLIQUES ont été retrouvés dans 5,5% des cas pour PRADEL (53). Nous en avons relevé 2 observations (3%).

Remarquons que, sur les 18 observations de tumeurs villeuses que nous trouvons associées soit à un adénome, soit à un cancer, pour toutes, le diagnostic de tumeur rectale a été fait.

7/ EVOLUTION :

Exceptionnellement, la tumeur villeuse peut s'éliminer spontanément ; tel est le cas rapporté par BENSAUDE (7) d'une malade qui, pendant 15 ans, éliminait tous les ans une tumeur villeuse, dont on n'avait pu apprécier l'origine. Au bout de cette évolution, un cancer du sigmoïde marqua la transformation maligne de la maladie. PRADEL (53) a observé ces faits dans 1,8% des cas.

En fait, l'évolution est dominée par deux notions :

- le potentiel malin et l'extension de ce processus malin,
- les risques de récidives.

a) L'évolution SPONTANEE est caractérisée par une extension lente et progressive de la tumeur ; elle est dominée par sa tendance à la transformation maligne qui est un risque réel, d'où la nécessité de l'ablation de toute tumeur villeuse diagnostiquée.

Nous avons vu les difficultés qui existent pour apprécier la transformation d'une telle tumeur, tant en ce qui concerne l'aspect macroscopique que le résultat des biopsies même multiples.

b) Après TRAITEMENT, le risque évolutif majeur est la récidive : celle-ci peut se faire sur le mode bénin ou dégénéré.

Les récidives s'observent, pour PRADEL, dans 16,2% de l'ensemble des malades (5,7% pour les TV malignes, 19% pour les polypoadénomes V. bénins, 23,9% pour les TV bénignes). Pour cet auteur, les TV bénignes ont récidivé plus souvent, car elles sont traitées, dans la majorité des cas, par des méthodes proctologiques ou d'exérèses limitées.

La fréquence des récidives semble fonction, pour ce dernier, du choix du traitement et serait plus grande en cas d'exérèses trop limitées : les traitements proctologiques donnent un taux de récidive atteignant 24,6%, sensiblement identique à celui des exérèses chirurgicales limitées qui est de 25,4%, tandis que pour les exérèses larges, le pourcentage s'abaisse à 4,68%.

Les récidives surviennent le plus souvent précocément : pour VANETTI (59) 42,8% dans la première année,

64,2% dans les 18 mois qui suivent la première intervention.

c) Les tumeurs villeuses sont à l'origine des CANCERS RECTO-SIGMOIDIENS, dans un pourcentage variable de cas, selon les auteurs : 10% pour DUKES, 15 à 20% pour BAUMEL.

Le CANCER COLLOÏDE est assez fréquent dans les tumeurs malignes. Pour MORSON,⁽⁴⁵⁾ sur 91 TV malignes, 33% étaient des cancers colloïdes ou muco-sécrétants. D'autre (SUNDERLAND et BINKLEY) ont trouvé 9 cancers colloïdes sur 19 cancers villeux, alors que 7,7% seulement étaient colloïdes sur un total de 1 374 tumeurs coliques. PRADEL relève 8 cancers colloïdes, soit 15,7%.

8/ DIAGNOSTIC :

Le diagnostic clinique étant le plus souvent facilement résolu, c'est au diagnostic histologique qu'il faut s'attacher. Nous avons déjà envisagé les différentes classifications et les aspects histologiques de ces tumeurs villeuses. Nous voudrions insister sur le problème de l'examen histologique des fragments prélevés par biopsie car, de son résultat, dépend en majeure partie l'attitude thérapeutique.

Les résultats des biopsies ne sont pas toujours en accord avec ceux des examens des pièces d'exérèse. WHEAT et ACKERMAN (63) ont relevé 26% d'erreurs. VANETTI (59) a relevé 22,2% d'erreur sur 73 biopsies.

Les limites de la biopsie résident dans sa faible étendue en surface et surtout en profondeur. Souvent, en effet, elle n'intéresse pas la musculaire muqueuse, ce qui interdit une interprétation exacte de l'extension en profondeur de la tumeur. C'est répéter la nécessité des biopsies multiples et surtout de l'examen de toute la pièce d'exérèse.

Toutefois, sa valeur est certaine, en affirmant le caractère villeux et en précisant parfois le stade évolutif.

Nous devons insister sur la gravité qu'il y a à méconnaître une dégénérescence maligne. Les pourcentages d'erreur varient

suivant les auteurs, mais cela n'a rien d'étonnant, si l'on sait que les critères de malignité varient d'un pathologiste à l'autre. Ainsi SOUTHWOOD a fait le diagnostic de malignité dans 3 cas sur la biopsie, alors que l'examen de la pièce entière a montré un cancer invasif dans 17 cas.

SUNDERLAND et BINKLEY notent un pourcentage inversé entre les résultats biopsiques et ceux de la pièce opératoire. Sur biopsie, ils notent 58% de bénignité, 10% de cancers envahissants ; sur pièce, 10% de bénignité, 62% de cancer invasif.

FISHER et CASTRO (20) étudient 4 cas de TV en faisant des sections étagées de blocs séries (de 3mm) : ils font 150 à 200 sections dans chaque cas. Toutes les tumeurs étudiées ont révélé des zones multiples de carcinome in situ.

<u>Cas</u>	<u>Carcinome in situ</u>	<u>K.superficiel</u>	<u>K. invasif</u>
I	2	0	4 (3 à 4mm taille)
II	3	2	0
III	2	2	1
IV	2	0	2

Ils montrent ainsi combien est grand le degré d'erreur de diagnostic d'un fragment de tumeur. Ainsi, pour ces auteurs, la fréquence de transformation maligne est de 100%.

I 870 TV colligées dans la littérature montrent un pourcentage de cancérisation de 38,5%.

Il faut souligner, encore, avec FISHER et CASTRO, que la chance de trouver un carcinome augmente avec le nombre de sections pratiquées et répéter l'intérêt des biopsies multiples et surtout de l'examen histologique de la totalité de la pièce d'exérèse.

Notons, ainsi, que sur les 123 examens histologiques de notre échantillon, pour 74 le prélèvement n'a pas intéressé de muqueuse normale, pour 12 seulement, une muqueuse normale à un bout, pour 37, une muqueuse normale aux deux bouts.

De la même manière, sur les mêmes 123 cas, il a été pratiqué 80 biopsies superficielles, contre 41 seulement profondes, et 44 exérèses chirurgicales.

9/ TRAITEMENT :

Il est difficile de tracer un schéma thérapeutique rigide, car l'on sait que les tumeurs villeuses ont des caractères évolutifs très particuliers et un potentiel de malignité imprévisible.

Cependant, sur deux points essentiels, nous pouvons recueillir une adhésion unanime :

a) Toute tumeur villeuse diagnostiquée doit être enlevée, car elle est peut-être dégénérée ou risque de dégénérer si l'on n'en pratique pas l'ablation.

b) Toute tumeur villeuse dégénérée doit être traitée comme un cancer du rectum.

Mais là, différents problèmes se posent :

- Le diagnostic de transformation maligne peut être difficile à affirmer sur la biopsie, parfois même sur la pièce totale d'exérèse.

- Si l'examen histologique ne révèle que des lésions malignes du type in situ (stade 0) ou stade I, faut-il proposer d'emblée une opération radicale, éventuellement mutilante, ou peut-on se contenter d'une surveillance régulière du patient après ablation limitée de la tumeur villeuse ?

- Pour les tumeurs villeuses certainement bénignes histologiquement, se posent des problèmes techniques différents, selon le siège d'implantation et le volume de la tumeur : par quelle voie et comment faut-il enlever ces tumeurs villeuses bénignes ?

- Il est très difficile d'établir une comparaison entre la gravité de la tumeur villeuse dégénérée et la gravité du cancer du rectum, ceci faute d'éléments statistiques. Il est tout aussi difficile d'apprécier la fréquence des récidives locales et des dégénérescences après exérèse limitée. De même, il n'est pas toujours possible de distinguer la récidive vraie, se faisant à l'endroit où a porté l'exérèse, de la fausse récidive par développement d'une nouvelle tumeur villeuse à proximité de la tumeur primitive.

Notre propos, dans ce travail, n'est pas de discuter la conduite thérapeutique. Nous nous limitons à rappeler les méthodes et les indications.

LES METHODES :

Les auteurs apprécient diversement les avantages des différentes méthodes que sont :

- la radiothérapie de contact,
- les méthodes proctologiques,
- les méthodes chirurgicales.

I/ La radium et la radiothérapie de contact :

Ont des indications limitées, fonction du volume de la tumeur (au-dessous de 3cm de diamètre), et ne dépassant pas la distance de 15 cm par rapport à la marge anale.

MM. CRISMER et RAMIOUL utilisent cette méthode depuis 1948.

Mme PARTURIER-ALBOT a suivi 34 cas de tumeurs villoses, traitées par cette méthode : traitement radiothérapique de contact endo-cavitaire.

La radiothérapie ne provoque, pour certains auteurs (BENSAUDE,7), qu'un abrasement superficiel des villosités, entraînant une récurrence rapide. Elle a aussi ses limites, et, peut provoquer des incidents douloureux de radio-nécrose, surtout de sténose.

Elle est certes trop récente pour être jugée avec certitude.

II/ Les méthodes proctologiques :

Elles ont été souvent utilisées dans cette statistique ; en effet, elles dépendent en grande partie de la spécialisation du médecin, qui doit être entraîné à cette méthode : il s'agit essentiellement de l'électro-coagulation.

La tumeur villose est détruite par coagulation, obtenue par contact de la tumeur avec une électrode active (boule). Il faut éviter tout étincelage et régler la puissance, jusqu'à l'obtention d'une escarre blanche au point d'application.

Cette thérapeutique a des indications précises :

- tumeurs villoses petites (diamètre inférieur à 2-3 cm),
- pédiculées,
- rectales, bas-situées (moins de 10-12 cm) et par conséquent très accessibles,
- bénignes ou suspectes, à condition que le malade soit revu régulièrement.

L'intérêt de l'association procto-chirurgicale doit être souligné, le chirurgien intervenant pour enlever une localisation

haute ou pour reprendre un traitement par coagulation non totalement efficace.

La coagulation comporte des risques de nécrose et de perforation qui semblent pouvoir être évités par une bonne technique.

Ce traitement nécessite, de la part des malades, beaucoup de compréhension et la nécessité d'une surveillance à intervalles réguliers.

Pour BENSAUDE (7), ce traitement n'entraîne qu'une guérison relative et de fréquentes récidives. En outre, pour cet auteur, la multiplicité des traumatismes a semblé retentir sur la formule histologique de la tumeur et favoriser la transformation maligne.

III/ Les méthodes chirurgicales :

On peut opposer les techniques d'exérèses limitées à celles plus larges.

a) Les exérèses limitées de la tumeur peuvent s'effectuer par les voies naturelles ou par voie abdominale.

- Si la tumeur est extériorisable par l'anus, et aisée à pédiculer, on fait l'exérèse en emportant toute la paroi rectale ainsi qu'une collerette de muqueuse de 3 cm autour de la base d'implantation. Cette technique s'adresse essentiellement aux tumeurs basses (10-12 cm), à pédicule étroit, uniques, non dégénérées, parfois à certaines TV dégénérées, où la transformation maligne est limitée,

- Si on ne peut opérer par voie naturelle, on passe par la voie abdominale, par laquelle on peut faire :

- ° une excision simple,
- ° ou une exérèse large.

La première enlève la tumeur en réséquant largement la base

d'implantation et en suturant le colon de manière à éviter une sténose. Cette technique est réservée aux tumeurs bénignes, siégeant à plus de 15 cm de la marge anale.

b) Les exérèses larges comprennent :

- Les résections coliques segmentaires, avec rétablissement immédiat de la continuité digestive, s'adressent à tous les cas non justiciables de l'ablation par les voies naturelles, et sont plus ou moins étendues selon qu'il s'agit d'une tumeur bénigne ou dégénérée.

- Les amputations trans-anales du type BABCOCK ou TOUPET s'adressent aux tumeurs au-dessous de 10 cm. Leur inconvénient majeur réside dans leurs séquelles fonctionnelles avec une incontinence anale médiocre.

- Les amputations abdomino-périnéales avec anus iliaque définitif s'adressent aux tumeurs rectales basses dégénérées ou très étendues ou encore à celles où l'extension lymphatique nécessite un large curage du petit bassin.

LES INDICATIONS :

La conduite thérapeutique doit être basée sur les éléments suivants :

- difficulté d'affirmer la bénignité d'une TV sur une simple biopsie,
- possibilité d'une autre TV ou d'une autre tumeur sus-jacente,
- possibilité de récurrence locale ou de transformation maligne,
- hauteur de la tumeur, et ce par rapport à la marge anale,
- mode d'implantation et volume de la tumeur,
- risques immédiats de l'intervention envisagée,
- séquelles post-opératoires, au point de vue fonction sphinctérienne,
- âge du sujet, état général...

Le type histologique de la tumeur reste l'élément essentiel dans le choix de la thérapeutique.

Notre travail ne comporte pas d'éléments suffisants pour permettre une discussion des indications thérapeutiques et des résultats.

CONCLUSION :

Cette analyse, développée à partir des conclusions trouvées dans la littérature, nous a permis de faire un tableau général de la situation des tumeurs villeuses.

Les résultats, que nous avons donnés, quant à notre échantillon, permettent de le décrire et bien le connaître. Nous pouvons déjà pressentir certains liens entre les critères, que nous avons étudiés. Mais, nous nous heurtons à un volume considérable de chiffres, difficilement exploitable sans faire appel à un processus de condensation de l'information.

C'est pourquoi, après ces premiers résultats, nous avons mené l'étude qui suit.

* *

*

VI - RESULTATS DE L'ETUDE STATISTIQUE

I) L'ANALYSE FACTORIELLE DES CORRESPONDANCES :

A/ REMARQUES SUR L'EXPLOITATION DES RESULTATS :

Nous avons étudié, dans chacune des deux analyses des correspondances, les résultats concernant les cinq premiers axes factoriels. Ces axes sont les axes principaux d'inertie de la matrice de covariance et matérialisent les directions dans lesquelles les nuages d'observations s'allongent le plus, suivant un pourcentage d'inertie décroissant.

Nous représentons les résultats en projection, sur les axes factoriels, en ne gardant que les éléments que nous jugeons suffisamment "expliqués" (c'est-à-dire ceux dont la distance au centre du nuage n'est pas trop diminuée en projection sur les axes).

ANALYSE DES RESULTATS :

Nous cherchons à déceler les proximités existant entre les différentes variables, par l'intermédiaire de leurs distances respectives avec les individus. De là, nous dégageons les variables essentielles pour établir un diagnostic.

Aussi, ne nous intéressons-nous qu'aux variables et non aux individus, qui n'interviennent que dans l'évaluation de la mesure des proximités entre les variables.

Des conclusions, d'un type pronostique, pourront être émises à l'exposé des résultats. Elles demandent des précautions, que nous préciserons alors.

B/ RESULTATS PROPUREMENT DITS :

I/ Dispersion du nuage :

L'analyse des correspondances sur les seules variables histologiques donne, pour les cinq premiers axes factoriels, en pour cent de variance totale (indicateur de l'information expliquée par la projection sur les axes) :

56,90% au total, décomposé en :

axes factoriels	I	2	3	4	5
% de variance expliquée	18,88	11,50	10,92	7,80	7,80

56,90%, c'est-à-dire que la projection effectuée pour une lecture exploitable des résultats conserve plus de la moitié de l'information totale. Ainsi, l'exploitation de cette lecture est-elle raisonnablement réaliste et les conclusions, que l'on peut en tirer, suffisamment solides.

L'analyse, sur les seuls individus pour lesquels existent à la fois des renseignements cliniques et histologiques, donne 32,50% au total, sur les mêmes cinq premiers axes, décomposé en :

axes factoriels	I	2	3	4	5
% de variance expliquée	13,40	6,80	4,70	4	3,60

La plus grande dispersion du nuage, dans ce dernier cas (moins d'individus et plus de variables) entraîne l'existence d'un plus grand nombre de "points aberrants" et fait que la variance expliquée est plus faible.

Les pourcentages totaux de variance expliquée sont suffisants pour que l'interprétation de la représentation sur les axes renseigne bien sur la nature des nuages expliqués.

Notons d'ailleurs que cette interprétation sera meilleure pour la première analyse que pour la seconde.

Dans les deux cas, et, malgré le faible pourcentage expliqué dans la deuxième analyse par les axes 4 et 5, nous étudierons la signification des cinq premiers axes.

2/ Etude de la signification des axes factoriels :

a/ Variables histologiques uniquement :

AXE I

Cet axe représente la progression croissante de la gravité des tumeurs villeuses, du stade de bénignité affirmée aux stades de malignité III et IV, en passant par les stades 0, I et II, non expliqués eux-mêmes, mais représentés par des groupes de variables régulièrement échelonnées sur cet axe.

L'origine, confondue avec CL 3, sépare le groupe CL I, CL 2 d'une part, des groupes CL 4 et CL 6, CL 7.

On trouve un premier groupe avec CL I, comprenant l'organisation cellulaire, l'absence d'aspects polyadénoïdes, et la non-effraction de l'épithélium, signes naturellement en faveur de la bénignité.

La présence, dans ce groupe, de MM 3 (absence de musculaire muqueuse), indique seulement que la biopsie n'était pas suffisamment profonde pour déceler une éventuelle malignité : ainsi MM 3 est souvent associé à CL I et CL 2 et sa présence interdit d'atteindre un diagnostic supérieur au stade I, bien que la tumeur puisse être fortement maligne.

Dans un groupe proche, on retrouve autour de CL 2 tous les caractères normaux et réguliers de la bénignité.

		CL 1	
	BA 2	OR 1	
	EP 2	AD 2	
		MM 3	
	MI 1	ST 1	
MM 1	SR 1	MU 1	MY 1
	HH 1	OH 2	MV 1
		CL 2	CO 2
	MA 2	SR 3	
		IN 2	
		CL 3	
	MY 2	ST 2	SR 5
	HH 2	CL 4	
	AD 1	OH 3	
		MU 3	
		OR 2	
	EP 1		
		EN 3	
	MM 2	MA 1	
	EN 1	CL 7	
		MW 1	
		CL 6	

AXE I

HISTOLOGIE

Une première explication est que CL 2 n'étant pas expliqué, ces caractères se situent à ce niveau de l'axe à cause de leur proximité avec CL I.

En fait, ces caractères ne permettent pas de trancher entre CL I et CL 2, bien qu'on ait fait un choix lors de l'étude des lames histologiques. Or, ce choix s'appuie, ou sur des nuances fines et souvent subjectives pour ces variables, ou sur d'autres critères qui ne sont pas représentés sur cet axe.

De l'autre côté de l'origine, nous trouvons échelonnés les critères classiques de la malignité (désorganisation cellulaire, anomalies cyto-nucléaires et architecturales...). Nous constatons là, en outre, associée aux différents stades de malignité, la présence d'un examen histologique complet : biopsie profonde ou pièce chirurgicale, muqueuse normale aux deux extrémités. Remarquons déjà l'importance fondamentale qu'il y a à procéder à l'examen complet de la pièce totale d'exérèse.

A l'extrémité de l'axe, les stades III et IV de malignité franche sont associés au franchissement de la musculature (c'est effectivement là le critère de classification).

AXE 2 :

Quatre variables seulement sont expliquées : cancer stade III, cancer stade IV, envahissement lymphatique et/ou vasculaire, et absence d'envahissement.

Cet axe traduit l'opposition des deux stades d'extrême malignité, tels qu'ils sont différenciés dans notre classification.

Nous n'avons, en effet, noté l'absence d'envahissement que pour les stades malins (alors qu'évidemment il n'y a pas non plus d'envahissement pour les stades inférieurs) et défini CL 7 par opposition aux autres stades de malignité que par la présence d'un envahissement.

CL 6

EN 3

AXE 2

HISTOLOGIE

0

EN I - CL 7

AXE 3 :

L'axe 3 oppose a priori les deux stades de franche bénignité et franche malignité (CL I et CL 7) aux stades intermédiaires I et II (CL 3 et CL 4). Le stade 0, non suffisamment expliqué, se situe entre ces deux groupes (CL 2).

Autour de CL I et CL 7, à l'extrémité de l'axe, sont associés respectivement : d'une part, la rareté des mitoses et l'absence de basophilie, d'autre part, l'envahissement lymphatique et/ou vasculaire et le franchissement de la musculature.

On vérifie effectivement, sur les malades étudiés, que les deux premiers caractères conduisent toujours au stade de bénignité.

L'aspect comprimé ou non des éléments cellulaires, la basophilie ou non-basophilie cellulaire, l'inhomogénéité ou l'homogénéité de la structure, sont les caractères qui séparent CL I CL 7 d'un côté et CL 3 CL 4 de l'autre.

CL 3 et CL 4, confondus à une extrémité de l'axe, voisinent avec des caractères traditionnels de malignité, alors que, outre les variables définissant CL 7, les caractères de la bénignité se retrouvent autour du groupe CL I - CL 7. Ce phénomène paradoxal peut être expliqué ainsi : les cancers stade IV, souvent nettement différenciés, peuvent se rapprocher dans leur structure des tumeurs vil- leuses bénignes, elles-mêmes toujours bien différenciées.

Enfin, la proximité de ces deux stades est sans doute, aussi, d e au fait que, dans l'un et l'autre cas, un diagnostic sûr et franc est facilement établi.

AXE 3

HISTOLOGIE

	CL 4	
	CL 3	
	CO 1	
	MY 2	
	ST 2	
IN I	SR 5	CL 2
	MV 5	
	BA I	
	0	
ST I	CO 2	
	MY I	
HH 2	OH 2 MU 3	
	CL I	
	MA I	
	BA 2	
EN I	CL 7	MI I

AXE 4 :

Cet axe met en relief, dans l'opposition de CL 2 et CL 4, le problème de la profondeur de l'examen histologique.

Autour des cancers stade II (CL 4), on trouve :

- la musculature non franchie, indiquant que la tumeur n'a pas effectivement dépassé le stade II, au sens de notre classification ;

- muqueuse normale à une extrémité et pièce chirurgicale, indiquant la profondeur de l'examen effectué sur ces tumeurs ;

- la rareté des mitoses.

Autour des cancers stade 0 (CL 2), on trouve :

- d'un côté, des mitoses nombreuses,
- de l'autre, plusieurs fragments de biopsie superficielle,
- l'absence de muqueuse normale et de musculature muqueuse.

La première différence (mitoses rares-mitoses nombreuses) trouve une explication dans le plus grand intérêt qu'on accorde aux mitoses pour des tumeurs proches de la bénignité. Entre la franche bénignité et le stade 0, l'existence de mitoses nombreuses fait suspecter la malignité débutante, alors que pour un cancer stade II, le nombre des mitoses est un facteur moins important du diagnostic, d'autres éléments intervenant à ce stade.

Une autre raison peut être que, dans les cancers stade 0, cancer in situ, cancer en fait en évolution entre la bénignité et la malignité, l'activité cellulaire est telle que les mitoses sont nombreuses alors que dans un cancer stade II, installé, l'activité cellulaire semble et peut effectivement être peu importante.

4
 C L 4
 M U 2
 M W 2

M I I

O H 3

AXE 4

HISTOLOGIE

O

MI 2

HH I

OH 2

M U I

M M 3

C L 2

Une autre série de différences réside dans la profondeur de l'examen. Nous avons déjà souligné (axe I) l'importance de cet élément.

Nous retrouvons ici le fait qu'un examen superficiel peut nuire au diagnostic d'un cancer de stade élevé. Notons encore l'insuffisance d'une biopsie superficielle pour affirmer le caractère bénin.

AXE 5 :

Sur l'axe 5, l'importance d'un examen complet est encore flagrante ; CL 3 et CL 4 sont simplement séparés par le franchissement de la musculaire muqueuse. Toutes les autres variables expliquées sur cet axe décrivent la nature de la pièce histologique :

- pour CL 3 : pièce chirurgicale ou biopsie profonde, muqueuse normale aux deux extrémités ;
- pour CL 4 : un fragment biopsique, muqueuse normale à une extrémité seulement.

On peut donc affirmer le diagnostic de cancer stade I pour CL 3, sans risque de stade supérieur (examen complet), alors que l'examen plus superficiel d'une tumeur classée stade II (CL 4) ne permet pas de préjuger d'un envahissement éventuel en profondeur. On peut juste affirmer que le cancer est au moins au stade II.

AXE 5
HISTOLOGIE

GL 3

MW 2

MM 1

MU 3

HH 2

OH 3

0

MM 2

OH 1 CL 4

MU 2

b/ Variables cliniques et histologiques :

AXE I :

Cet axe concorde, à peu près exactement, avec le premier axe factoriel de l'analyse histologique. Les variables histologiques expliquées sont les mêmes, dans leur quasi totalité. Les quelques variables cliniques apparaissent :

- celles, associées directement aux stades de gravité de la tumeur : BY I et BY 2, caractères bénin ou malin de la biopsie, BW I et BW 2, caractères bénin ou malin de la chirurgie ;
- certaines, associées à la malignité, indiquant un traitement chirurgical élargi (TT 7) ;
- enfin, c'est le plus important, celles indiquant la localisation de la tumeur, localisation rectale près des tumeurs bénignes (CL 1), sigmoïdienne pour les stades intermédiaires de cancer (CL 2, CL 3 et CL 4), colique enfin pour les stades extrêmes de malignité (CL 6 et CL 7). Cela traduit la difficulté réelle qu'il existe à diagnostiquer précocément une tumeur villeuse haute, colique, qui n'apparaît donc le plus souvent qu'à un stade évolué, alors qu'une tumeur basse, rectale, se diagnostique plus facilement dès son apparition, gardant ainsi toutes les chances d'être traitée avant de devenir maligne.

Notons l'association du lavement baryté associé aux tumeurs rectales, bien qu'au premier abord un toucher rectal et une rectoscopie pourraient suffire au diagnostic. On connaît en fait l'importance d'un examen clinique plus approfondi, à la recherche d'une tumeur associée, haute, lors de la découverte d'une tumeur villeuse basse.

AXE I
CLINIQUE ET HISTOLOGIE

	CL I
	BW I
AD 2	
	MY I ST I BA 2 OR I
	EP 2 ZT 2 CO 2 MM 3 BY I
SR I	
	MU I HH I
	OH 2
MA 2	
	SR 3 LO I EX 3
	CL 2
	0
BA I	
	ZT I
	CL 3
	EV I
	SR 5
	MY 2 BY 2
	CO I CL 4
	AD I ST 2
	OR 2 TT 7
EP I	
	OH 3
	LO 3
HH 2	
	MU 3
BW 2	
MM 2	MA I
	BI 3
	EN 3
	LO 5
<u>CL 7 EN I</u>	
	CL 6
	MW I

AXE 2 :

L'axe 2 présente les mêmes composantes histologiques que l'axe 3 de la première analyse. Il oppose les deux stades CL I et CL 7 de diagnostic certain aux stades CL 3 et CL 4 de malignité moins franche et dont le diagnostic est plus délicat.

Les variables cliniques expliquées sur cet axe, outre celles donnant des renseignements sur le caractère bénin ou malin de la tumeur, sont :

- le traitement : l'électro-coagulation associée, près de l'origine de l'axe, aux tumeurs rectales,

la radiothérapie, proche des stades CL 3 et CL 4,

et la chirurgie, par voie abdominale, associée à l'autre extrémité à CL 7.

- la localisation : rectale à l'origine de l'axe, sigmoïdienne et colique autour de CL 7.

La progression dans l'intensité du traitement, la hauteur de la localisation et le stade de gravité de la tumeur s'interprètent ainsi immédiatement.

- l'aspect malin, proche de CL 7, bien sûr, non évocateur proche des stades CL 3 et CL 4 intermédiaires, confirme tout ce qui a déjà été constaté sur l'opposition entre les stades bénin et malin d'une part et les stades intermédiaires d'autre part.

La présence de récidives malignes, datant de moins de trois mois proches de CL 3 et CL 4 peut montrer l'insuffisance du traitement pour les tumeurs de ces stades.

				LO 5
				BI 3
	<u>CL 7</u>	EN I		MW I LO 3
				MU 3
				OH 3
				AT 2 TT 7
				HH 2
				BA 2
				CL I
AXE II				MY I
<u>CLINIQUE ET HISTOLOGIE</u>				CO 2
	ST I	BY I		OR I
				SR 3
				0
				LO I
				BA I
	MU I	HH I		OH 2 MV 5
	TT I	SR 5	IN 2	ST 2 MY 2
			CO I	
				BY 3
				AT 3
				BY 2
	CL 3			EV 2 PO I
				TT 3
	CL 4			RE 3

AXE 3 :

L'axe 3 marque l'opposition entre les tumeurs villeuses bénignes et les cancers stade 0 (in situ), confirmée par l'absence ou la présence de la basophilie cellulaire, seules variables histologiques expliquées.

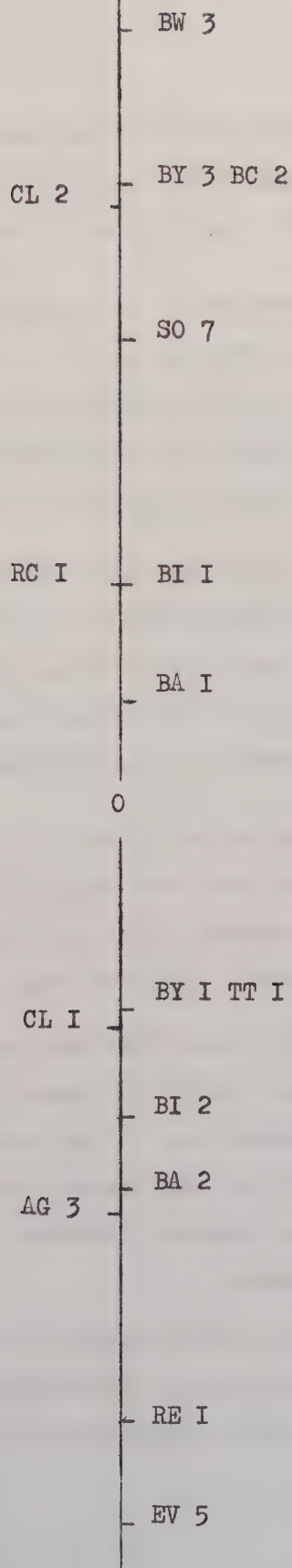
Outre les variables indiquant le diagnostic clinique, sont expliqués :

- le nombre de biopsies (une pour les cancers stade 0, plus d'une biopsie pour les tumeurs bénignes)
- le symptôme "prolapsus" et le faible recul connu de l'évolution, autour des cancers stade 0 (CL 2) ;
- le traitement par électro-coagulation, l'âge (entre 50 et 60 ans), et les récurrences bénignes survenant après plus d'un an, autour de CL I. L'interprétation directe de ces résultats marque une insuffisance éventuelle du traitement des tumeurs villeuses bénignes, pour lesquelles une simple électro-coagulation ne suffit pas à l'excision totale de la tumeur, permettant ainsi une récurrence, bénigne dans ces cas.

Nous avons déjà souligné, lors de la première analyse factorielle, les nuances sur lesquelles reposait la classification entre CL I et CL 2. Nous retrouvons ici les données cliniques plus subjectives, comme nous l'avons dit, qui dictent cette séparation.

Malgré le faible pourcentage expliqué par les deux derniers axes, nous allons essayer d'en dégager une interprétation. Ils sont, en effet, les deux seuls sur lesquels la classification n'est plus expliquée.

AXE 3
CLINIQUE ET HISTOLOGIE



AXE 4 :

Cet axe semble traduire une opposition entre les "sexes", marquée par certains symptômes, l'aspect des tumeurs et peut-être le recul de l'évolution et l'ancienneté des troubles.

Pour les hommes, ancienneté des troubles de 3 à 6 mois,
rectorragies,
structure adéno-villeuse,
aspect non caractéristique,
recul non connu ou de moins de 6 mois ;

Pour les femmes, ancienneté des troubles supérieure à un an,
écoulements muco-glaireux,
structure villeuse typique,
aspect caractéristique,
recul de plus de 5 ans.

La différence entre les hommes et les femmes semble difficile à interpréter, mais peut être significative et demanderait une étude complémentaire, d'autant plus que les liens existant de part et d'autre entre les différents critères sont parfaitement logiques :

- un écoulement muco-glaireux est en règle le fait d'une tumeur villeuse typique, donnant un aspect physique caractéristique. Ce symptôme est moins inquiétant qu'une rectorragie, ce qui peut expliquer le plus grand retard à la consultation du patient. Ces tumeurs villeuses typiques, étant souvent bénignes, le recul de plus de 5 ans, confirme leur bon pronostic ;

- par contre, une rectorragie peut être due à une tumeur adéno-villeuse, d'aspect donc non caractéristique, alarmant plus vite le malade, expliquant ainsi l'ancienneté des troubles plus courte.

AXE 4
CLINIQUE ET HISTOLOGIE

	EV 4
	RC 4
	MW 2
	RE 1
	AN 4
	MM 1
	AZ 1
SO 3	SE 2
	ZT 1
	0
	MI 2
	SO 1
	MV 1
	RC 1
SE 1	AZ 2
	ZT 2
	AN 2
	TA 1

AXE 5 :

L'axe 5 montre l'opposition entre les aspects sessiles et pédiculés, difficilement interprétables au vu des autres variables expliquées.

*
* *

On peut RESUMER, au sens de la classification histologique, la signification des axes factoriels décrits :

Variables histologiques uniquement :

Axe I : progression croissante de la malignité des TV, du stade de bénignité au stade IV.

Axe 2 : opposition des 2 stades de malignité affirmée : III et IV.

Axe 3 : opposition des 2 stades de franche bénignité et franche malignité (Stade IV) aux stades intermédiaires suspects (stades I et II).

Axe 4 : influence de la profondeur de l'examen histologique (musculaire muqueuse) sur un diagnostic de malignité précis : opposition des stades 0 et II.

Axe 5 : même problème de l'appréciation de l'envahissement en profondeur : opposition des stades I et II.

Variables cliniques et histologiques : les axes peuvent ainsi se schématiser :

Axe I : progression histologique de la malignité (cf axe I histologique).

Axe 2 : opposition des 2 stades francs de bénignité et malignité (IV) aux stades intermédiaires I et II. (cf. axe 3 histologique).

Axe 3 : opposition entre les TV bénignes et les cancers stade 0.

Nous ne résumons par les deux autres axes 4 et 5, dont nous venons de voir qu'ils ne portent pas une information suffisante.

AXE 5
CLINIQUE ET HISTOLOGIE

	AT 2
	BY 2
BI I	AS I
	RC I
	0
	TT I
EV I	AS 2
	AG 2
	AN 2
	EN 3
	BI 3
LO 3	

EN CONCLUSION :

L'analyse factorielle marque d'abord l'inopérance des données cliniques seules par rapport à la grande part d'explication du phénomène due aux variables purement histologiques.

Les données cliniques, plus sensibles à l'appréciation d'un médecin, et donc, distribuées d'une manière plus aléatoire, permettent moins un diagnostic que les variables histologiques plus organisées.

Remarquons déjà que les symptômes n'apparaissent presque pas et ne semblent donc pas liés à des stades particuliers de cancer. Ceci est d'ailleurs vrai pour toutes les variables cliniques (sauf la localisation).

Une autre conclusion importante, qui se dégage de cette analyse, est la nécessité absolue de pratiquer un examen histologique et clinique complet. Nous avons pu noter la présence permanente des variables décrivant la nature de cet examen (chirurgie ou biopsie, profondeur de la biopsie, examens cliniques effectués,...) ou de celles indiquant la hauteur des derniers renseignements possédés (muqueuse, musculaire muqueuse, ...).

Nous reviendrons, dans la discussion, sur l'étroitesse des liens qui existent entre ce type d'information et la classification des tumeurs villeuses.

2) LA METHODE RESUM :

I/ Introduction aux résultats :

Nous cherchons dans la classification des variables, telles que peut l'établir la méthode Resum, confirmation des résultats acquis par l'Analyse Factorielle et, en quelque sorte, leur schématisation.

Rappelons que, notre but étant de cautionner ici la classification que nous avons choisie, les variables indiquant la catégorie des tumeurs étudiées au sens de cette classification ont été éliminées.

Pour les mêmes raisons, nous ne soumettons à l'analyse que les 24 variables histologiques, dont l'analyse factorielle a d'ailleurs montré que la prépondérance était manifeste.

Nous verrons que la méthode nous amènera à définir certaines variables comme essentielles et suffisantes, et ainsi à ne plus se préoccuper des autres.

2/ Résultats proprement dits :

a) Information globale portée par chaque variable à l'ensemble des autres :

Nous donnons ci-dessous le tableau de l'information totale portée par chacune des variables à l'ensemble des 23 autres (cf la codification des variables, tableau II) : (Tableau XV)

TABLEAU XV
 INFORMATION GLOBALE PORTEE PAR CHAQUE VARIABLE A
 L'ENSEMBLE DES AUTRES

<u>N° de la variable</u>	<u>Pourcentage global d'information</u>
I	16,21
2	15,85
3	14,61
4	6,32
5	16,18
6	8,25
7	7,26
8	9,97
9	10,30
10	17,24
11	11,97
12	8,50
13	16,21
14	12,41
15	17,46
16	23,24
17	15,19
18	11,92
19	18,65
20	19,28
21	9,34
22	18,59
23	22,51
24	16,17

La variable qui porte le plus d'information est "l'organisation cellulaire" (23,24%). Un groupe de 13 autres variables porte ensuite une information régulièrement décroissante de 22,51% (caractère de la musculaire muqueuse) à 14,61 % (profondeur de la biopsie). Les autres variables portent ensuite moins de 12,41% d'information.

Nous allons retrouver ces groupes et en donner l'interprétation dans le prochain paragraphe.

b) Informations cumulées portées successivement par les variables

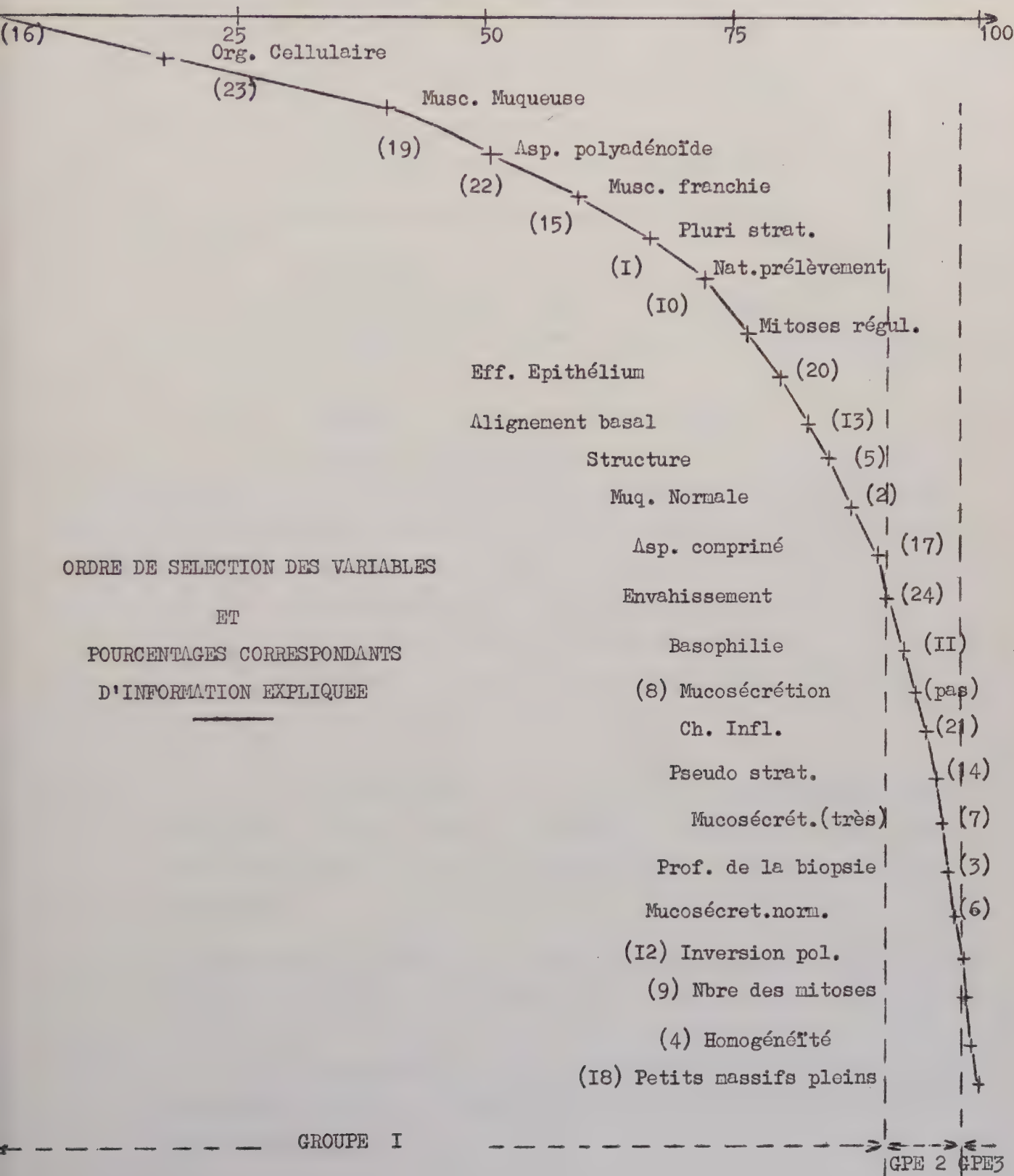
Nous reproduisons ci-dessous la courbe donnée sur la sortie d'ordinateur (Tableau XVI), indiquant le pourcentage d'information cumulée expliqué à chaque pas de la sélection des variables (au sens où nous l'avons défini plus haut).

Il nous faut retenir les 13 premières variables pour expliquer franchement plus de 90% de l'information totale donnée par l'ensemble des 24 variables histologiques (91,74) (Groupe I). L'apport est infime, mais, non négligeable pour les 7 variables suivantes qui nous mènent à 98% (97,92% exactement) (Groupe II) d'information totale expliquée. Ne restent que 4 variables qui ne contiennent pratiquement plus aucune information (de 98 à 100%) (Groupe III).

Le premier groupe des 13 variables, qui semblent donc essentielles, réunit celles que nous avons noté au paragraphe précédent comme détentrices d'une quantité d'information importante, à l'exception d'une, renseignant sur la profondeur de la biopsie (variable n° 3, caractère de la biopsie). Cette dernière est naturellement éliminée de la sélection, l'information qu'elle donne étant entièrement révélée par les deux variables "musculaire muqueuse" et "musculaire" (22 et 23) retenues parmi les 13 autres.

TABLEAU XVI

INFORMATION CUMULEE PORTEE SUCCESSIVEMENT PAR LES VARIABLES
% d'information expliquée



Ces 13 variables retenues peuvent être rangées en 3 ensembles, suivant la nature de l'information qu'elles portent :

- des informations sur la nature de l'acte pratiqué :
 - ° type de prélèvement (n° 1)
 - ° présence ou non de muqueuse normale (n°2)
- des informations sur les caractères structuraux :
 - ° organisation cellulaire (n° 16)
 - ° présence ou non d'aspects polyadénoïdes (n°19)
 - ° stratification (pluristratification et alignement basal, n° 13 et 15)
 - ° régularité ou non des mitoses (n°10)
 - ° type de structure (n°4)
 - ° aspect comprimé ou non des éléments cellulaires (n°17)
- enfin, des informations sur la profondeur de l'envahissement :
 - ° caractère de la musculaire muqueuse (n°23)
 - ° franchissement ou non de la musculeuse (n°22)
 - ° effraction ou non de l'épithélium (n° 20)
 - ° présence ou non d'un envahissement lymphatique et/ou vasculaire (n° 24).

Nous sommes donc bien en présence de renseignements suffisants pour affirmer le stade de malignité d'une tumeur villeuse, en fonction de l'acte pratiqué et des caractères cytologiques et architecturaux.

Les variables sont citées, dans chaque ensemble, dans l'ordre où elles ont été sélectionnées par la méthode.

Le deuxième groupe de variables, outre les renseignements sur la profondeur de la biopsie, dont nous avons expliqué sa présence ici, comporte :

- les 3 variables (n° 6, 7 et 8) indiquant la muco-sécrétion
- la présence ou non d'un chorion inflammatoire (n° 21)
- la basophilie ou non basophilie cellulaire (n° 11)
- et l'existence ou non de pseudo-stratification (n° 14).

En effet, ces variables ne sont pas nécessaires à l'établissement de la classification ; le chorion inflammatoire est un phénomène contingent, sans valeur ni diagnostique ni pronostique ; nous avons dit, dans l'étude histologique, la signification négative de la pseudo-stratification ; enfin, la muco-sécrétion et la basophilie renseignent sur la différenciation de la tumeur et n'apportent rien à la classification.

Le dernier groupe comporte des variables pratiquement indépendantes, qui ne portent plus d'information :

- l'inversion ou non de la polarité sécrétoire (n° 12)
- la rareté ou non des mitoses (n° 9)
- l'homogénéité ou non de la structure (n° 5)
- et l'existence ou non de petits massifs cellulaires pleins (n° 18).

La polarité sécrétoire n'apporte qu'un renseignement complémentaire à la sécrétion ; le nombre des mitoses n'est pas primordial (seul le caractère normal ou anormal de celles-ci est intéressant), la structure homogène (cette variable est d'ailleurs celle qui, des 24, contient le moins d'information globale) ne permet, en aucun cas, une approche diagnostique, la présence de petits massifs cellulaires pleins n'est effectivement qu'un critère supplémentaire, indépendant comme les 3 autres et, comme eux, incapable de déterminer un stade de bénignité ou de malignité.

EN CONCLUSION :

Nous avons noté que 13 variables suffisaient à établir un diagnostic et la classification histologique telle que nous l'avons définie. Les autres variables, que l'on possède certes pour la plupart lorsqu'on a les 13 premières, deviennent alors inutiles.

Nous retrouvons d'autre part, dans la hiérarchie des variables proposée par la méthode, la confirmation des réflexions que nous avons faites lors de l'étude histologique à propos des critères retenus initialement pour caractériser nos observations.

Enfin, les variables que nous conservons, sont effectivement celles des différentes composantes des axes factoriels, qui intervenaient plus régulièrement et le plus intensément dans l'explication des phénomènes et la signification des axes.

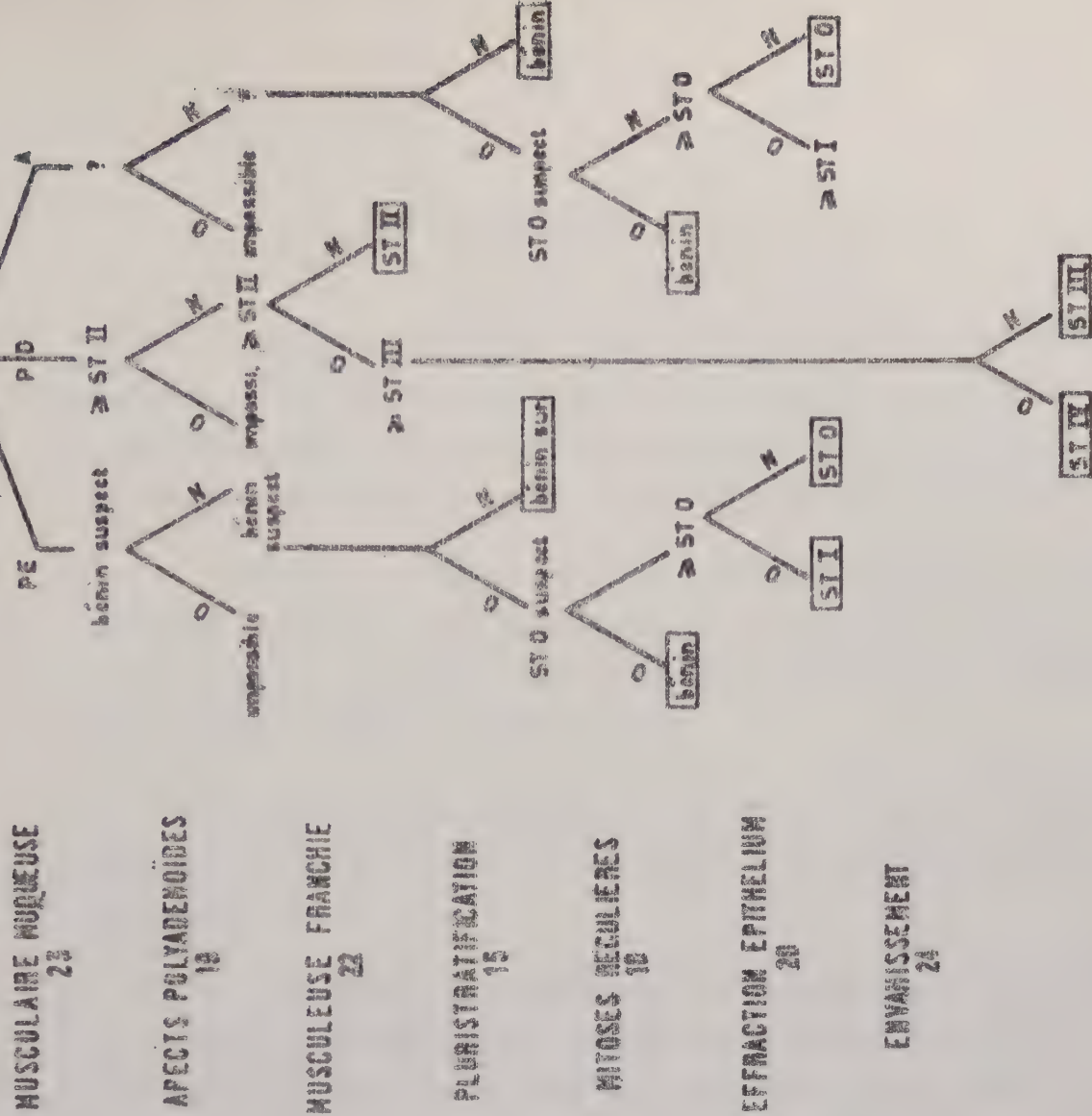
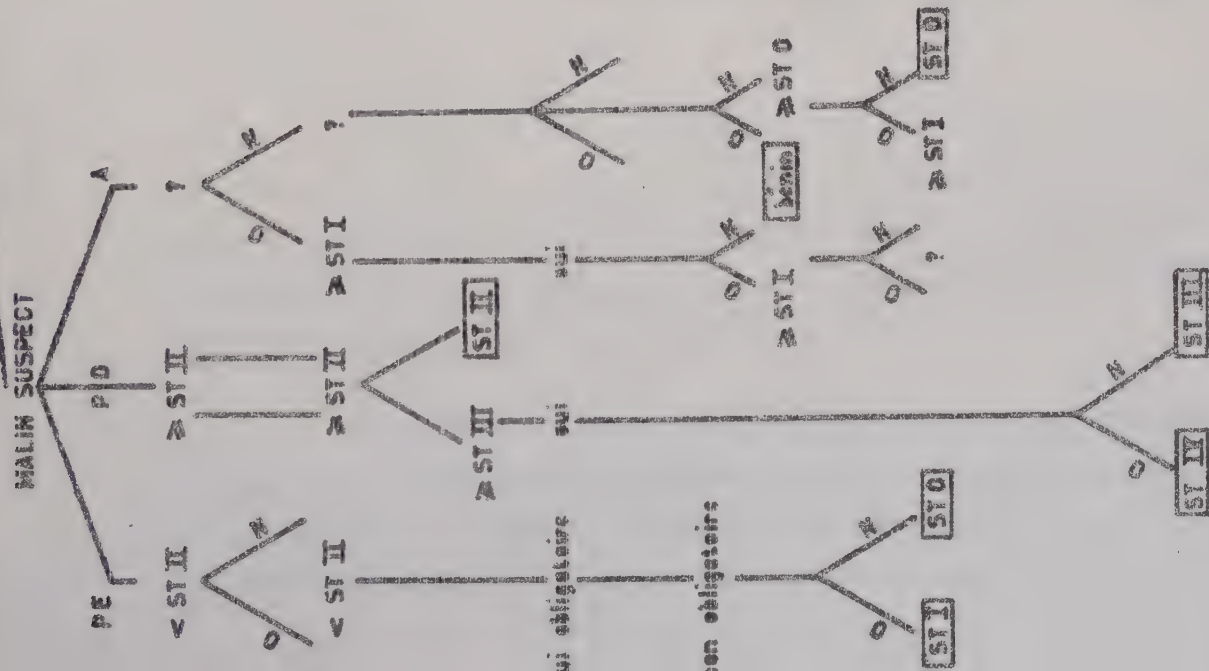
La sélection opérée par la Méthode RESUM nous permet de dessiner un "arbre de décision", schématisant le chemin à suivre pour élaborer un diagnostic histologique avec le minimum de renseignements :

A partir des variables histologiques les plus importantes, nous cherchons à prévoir le diagnostic exact de malignité, en commençant par la variable la plus essentielle.

Sur les 13 variables, retenues dans le premier groupe, 8 ont servi. En effet, nous avons éliminé, de ce groupe, 5 variables qui n'apportent qu'une conclusion redondante (1, 13, 5, 2, 17), quant au choix du stade de la tumeur. Les caractères retenus représentent les critères permettant un diagnostic de malignité (16, 19, 15, 10) et ceux, permettant un diagnostic d'envahissement en profondeur (23, 22, 20, 24).

* *

*



VII - DISCUSSION

Le but de ce travail était d'analyser les Tumeurs Villeuses à partir des différentes variables qui peuvent les caractériser. A cet effet, nous avons procédé à un certain nombre de démarches classiques avant de mettre en oeuvre un processus d'analyse plus élaboré.

Notons que, dans notre étude, les deux méthodes se complètent, encore que les résultats donnés par les nouvelles méthodes semblent écrasants par rapport aux conclusions auxquelles nous arrivons par les seules méthodes traditionnelles.

L'utilisation de l'Analyse des données a naturellement le même but que les méthodes classiques. Elle permet, simplement, d'aller plus loin.

Nous avons, pour présenter notre échantillon, utilisé des tris statistiques classiques, auxquels nous n'avons volontairement accordé qu'un crédit descriptif. Ils permettent, sans conteste, de connaître notre échantillon, mais, il est plus délicat, à leur seule analyse, de découvrir et d'établir les règles d'association, qui peuvent expliquer les phénomènes.

D'une part, les échantillons sont souvent trop faibles pour avoir une réelle représentation statistique des affections étudiées ; et, d'autre part, ils sont malgré tout trop importants et les données trop nombreuses, pour permettre à la machine humaine d'agréger les observations et les variables.

Les méthodes multivariées ont été créées pour donner une image de tels phénomènes multidimensionnels. Nous avons montré leur grande utilité et l'apport non négligeable qu'elles portaient pour permettre une analyse rigoureuse de ce genre de problèmes.

L'Analyse Factorielle des Correspondances a donné lieu, dans l'interprétation des axes que nous avons retenue, à des résultats satisfaisants, surtout pour les variables histologiques, qui se révèlent par ailleurs les plus importantes.

Sans doute, aurions-nous eu des groupes de variables plus différenciés, si les données avaient été complètes. Néanmoins, l'analyse, axe par axe, comme nous l'avons fait sur les proximités entre les variables et leurs distances aux éléments de la classification histologique (le fait d'avoir conservé, comme une variable normale, les 6 stades de la classification) est pleinement justifiée. La non-homogénéité des renseignements recueillis sur chaque observation nous a interdit de nous livrer à une approche typologique sur les malades eux-mêmes. C'est peut-être là une voie d'avenir pour une étude pronostique.

Pour la méthode RESUM, il était effectivement nécessaire d'ignorer les stades de la classification. Nous avons dit, déjà, la manière dont cela aurait troublé le processus. Comme précédemment, seule une collection homogène de renseignements cliniques sur les malades étudiés aurait justifié l'utilisation de la méthode RESUM sur les variables cliniques ou sur l'ensemble des variables histologiques et cliniques.

Notons, enfin, que les résultats de cette dernière méthode prolongent, dans le sens où nous l'attendions (confirmation et hiérarchie des critères prépondérants), les conclusions apportées par l'Analyse Factorielle.

Nous ne reviendrons pas sur le crédit qu'on doit accorder aux résultats et à l'interprétation qu'on en a donnée. En effet, nous

avons pris soin, à chaque pas du cheminement de l'étude, de préciser ces points.

Les méthodes employées et l'utilisation, telle qu'elle en a été faite, donnent certainement toute l'information que nous pouvions extraire des observations que nous avions.

A ce sujet, nous pouvons remarquer que les observations, utilisées dans cette étude, manquent d'étendue dans le temps et, de ce fait, ne permettent pas d'établir un pronostic.

Il serait utile, pour un même malade, de posséder des renseignements permanents sur l'évolution de sa tumeur, pendant des durées suffisamment grandes pour établir les liens entre les premières impressions, l'information portée par les examens successifs, les premiers diagnostics et leur confirmation. A ce propos, on pourrait inclure, dans une étude systématique des tumeurs villieuses, des renseignements très précis sur les traitements proposés, de manière à en normaliser la pratique.

De même, le manque d'étendue de ces observations dans l'espace ne peut pas nous permettre d'établir, dans tous les cas, un diagnostic précis.

En effet, avec les seuls renseignements dont on dispose sur l'échantillon étudié, on a pu donner, pour grand nombre de tumeurs, non pas toujours le stade exact de malignité atteinte, mais seulement un stade minimal. Il aurait fallu connaître, pour tous les malades étudiés, la valeur de toutes les variables, y compris les renseignements relatifs à leur absence, pour tous les critères cliniques et histologiques initialement retenus.

Nous rejoignons là directement la nécessité absolue de procéder toujours aux examens les plus complets, de manière à connaître réellement la valeur de toutes ces variables. Nous avons, souvent, été freinés, dans l'interprétation des phénomènes, par la présence par exemple d'une biopsie superficielle, faite sans doute avec conscience, mais, qui pouvait malgré elle ignorer le développement d'une tumeur en profondeur.

Notons que ces propositions, pour une étude complète et étendue, peuvent effectivement entraîner de lourdes charges budgétaires. Il ne nous appartient pas ici d'analyser les coûts et leurs rapports avec les avantages d'un tel projet, dont nous, histologistes, ne pouvons que demander la mise en oeuvre.

Concluons sur ce point que les critères étudiés, cliniques et histologiques, naturellement révélés par l'expérience des tumeurs villoses, étaient ceux qu'il fallait étudier.

* *

*

VIII - CONCLUSION

Les Tumeurs Villeuses du colon et du rectum ne posent pas de réelles difficultés, quant à la mise en évidence de leur structure villose. Le problème majeur est d'apprécier les stades exacts de malignité de ces tumeurs et de justifier une classification.

Nous avons mené une étude approfondie sur 123 observations de tumeurs villoses recto-coliques, en essayant de découvrir la force de différents critères de diagnostic clinique et histologique.

Nous avons fait l'hypothèse d'une classification en 6 stades.

L'Analyse Factorielle des Correspondances confirme le bien-fondé de cette hypothèse, bâtie sur une étude générale et l'expérience acquise par d'autres auteurs sur toutes les tumeurs.

Nous avons montré la prépondérance manifeste des renseignements de type histologique. Les conclusions, en leur faveur, nous l'avons vu, ne sont pas dûes aux distorsions de l'échantillon.

Nous avons pu, d'autre part, sélectionner un ensemble minimal de variables histologiques, nécessaire à la détermination d'un diagnostic précis, schématisé par l'arbre de décision que nous avons donné, où les différents stades de cancer de notre hypothèse se différencient d'une manière naturelle. En outre, la Méthode RESUM a permis d'affirmer l'inutilité de la connaissance de certaines variables d'une part, et, d'autre part, de dire les conclusions autres que la classification, auxquelles mènent certaines variables, qui n'ont pas un rôle majeur dans la détermination des stades.

Rappelons l'importance fondamentale qu'il y a à pratiquer un examen complet, portant sur la totalité de la tumeur villeuse. Les stades bénin et cancer in situ (stade 0) étaient, en effet, souvent associés à un examen superficiel (n'intéressant pas la musculaire muqueuse). Si, suspecter la bénignité, peut expliquer l'action menée dans ce cas, il est indéniable que l'insuffisance des données, auxquelles on arrive ainsi, interdit de conclure à un stade précis de la classification, n'éliminant pas la possibilité d'un stade de malignité supérieur.

De même, les associations retrouvées avec la localisation et la nature du traitement pratiqué conduisent aux mêmes réflexions.

Le travail, auquel nous nous sommes livrés sur un échantillon normal de malades porteurs de tumeurs villeuses, est une nouvelle approche de l'étude de ces tumeurs.

La grande part semble avoir été donnée à la description des phénomènes eux-mêmes, sans qu'on ait pu, et, nous avons dit pourquoi, proposer de conclusions d'un type pronostique. Il était nécessaire de connaître ainsi les proximités entre les variables, et, de réduire les données desquelles nous avons dû partir, à une dimension directement assimilable par le cerveau humain.

Les prochains travaux, qu'on pourrait proposer sur les tumeurs villeuses devraient certainement concerner les problèmes pronostiques, ceci ne peut être fait qu'avec l'établissement d'un fichier clinique et histologique complet et régulièrement suivi, dont nous avons établi quels devraient être les différents éléments.

C'est là une démarche que nous nous féliciterions de voir accomplie, peut-être même, dans d'autres domaines de la Médecine. Il est certain que de telles études ne peuvent se développer sans le concours ni une étroite cohésion entre chaque membre du corps médical. Ce développement doit conduire à une normalisation de tous les renseignements que l'on peut obtenir sur telle ou telle autre affection. Mais, outre ces éléments, pure mise en place de nouvelles approches d'étude des mêmes problèmes, les techniques elles-mêmes d'analyse ne peuvent être plus facilement mises en oeuvre que sur ces données, théoriquement très précises et si peu sujettes à caution.

Aussi pensons-nous que les fruits que nous attendons de l'exemple proposé dans notre travail sont sans commune mesure avec les quelques efforts d'organisation qu'ils peuvent nécessiter.

* *

*

BIBLIOGRAPHIE

- 1 ALAOUI-BELGHITI A., POTET F. et SOULLARD J.
Les polyadénomes à tendance vilieuse. Individualisation et pronostic. Ann. Med. Chir. Avicenne, 1970, I.
- 2 ARBOGAST M.
Contribution à l'étude des tumeurs vilieuses du rectum et du sigmoïde - Lyon med., 1962, 47, 1093-1094.
- 3 BACON H.E., LOWELL E.J., TRIMPI H.D.
VILLOUS PAPILLOMAS of the colon and rectum. A study of twenty-eight cases with end results of treatment over a five-year period. Surgery, 1954, 35, 77-87.
- 4 BAUM A.E., ARCOMANO J.P.
Villous Adenoma of the colon. Report of an unusual case in the cecum. Amer. J. Gastroent., 1966, 46, 51-57.
- 5 BAUMEL J. et HERMANN G.
Les tumeurs vilieuses du rectum génératrices de cancers rectaux. Acta Gastroent. Belg., 1947, 3.
- 6 BAUMEL J. et GUIBERT H.
Les tumeurs vilieuses du rectum génératrices de cancers rectaux. Montpellier méd., 1953, 43, 321-331.
- 7 BENSAUDE R., CAIN A., et LAMBLING A.
Les tumeurs vilieuses du rectum.
Presse méd., 1930, 38, 1713-1719.
- 8 BERTRAND P., FEROLDI J. et LOMBARD-PLATET R.
Les tumeurs vilieuses du gros intestin.
Lyon chir., 1962, 58, 171-193.

- 9 BLOCH C., PECK H.M.
Radiological notes.
J. Mount Sinai Hosp., 1967, 2, 155-158.
- 10 BOLING E., FINCH H.
Villous Tumors of the Colon and Rectum.
Amer.J. Surg., 1963, 6, 413-417.
- 11 BOLING E., FINCH H., NICHOLS J.
The management of Villous Tumors of the Rectum and Colon.
South. Med. J., 1969, 62, 639-641.
- 12 CAPON R.
Tumeur villeuse du rectum.
J. Belg. Radiol., 1969, 3.
- 13 CRISMEL R. et RAMOUL H.
Tumeurs villeuses recto-sigmoïdiennes et radiothérapie de contact
Acta Gastroent., Belg., 1947, 10, 489-497.
- 14 DARNAUD C., SARRAZIN R., VOISIN R., MOREAU G. et LEGUEVAQUE F.
Polypose villeuse associée à une recto-colite hémorragique.
Arch. Mal. App. Dig., 1960, 49, 1401-1405.
- 15 DARNAUD C., VOISIN R., MOREAU G., LEMOZY J. et D'ANDRIESENS L.
Tumeurs villeuses du rectum et du colon.
Arch. Mal. App. Dig., 1966, 55, 244-245.
J. Med. Bordeaux, 1966, 143, 110.
- 16 DAVIS C.G.
Villous Adenoma of Rectum. Carcinoma of Rectum.
Proc. Roy. Soc. Med., 1967, 60, 503.
- 17 DELEPIERRE A. et SOOTS G.
A propos des tumeurs villeuses du rectum et du sigmoïde.
Ann. Chir. (suppl. Sem. Hôp.), 1958, 12, 769-773.

- 18 DREESE W.C., GRADINGER B.C., HELLWIG C.A., WELCH J.W. et Mc CRUSKER E.N.
Villous tumors of the rectum and sigmoid.
Surg. Gynec. Obstet., 1962, 115, 182-186.
- 19 DUPONT A., HOUCKE M., HERAUD M., GERARD A., PARIS J., CLAEYS C.,
VERNES A., TOISON G., CARLIER C., COMBEMALE B. et GAUTIER-BENOIT C.
Les tumeurs villeuses du rectum.
Lille med., 1967, 12, 605-628.
- 20 FISHER E.R. et CASTRO A.F.
Diffuse papillomatous polyps (villous tumors) of the colon and rectum.
Amer. J. Surg., 1953, 85, 146-151.
- 21 FRANCILLON M.
Tumeurs villeuses du sigmoïde et du rectum.
Lyon chir., 1963, 59, 899-901.
- 22 FREUND N.L.
Villous Tumors of the Rectum.
Amer. J. Surg., 1955, 90, 873-876.
- 23 GIBERT T.
Hémostase par "clips" de la sous-muqueuse dans la cure des tumeurs
villeuses du rectum.
Presse med., 1968, 76, 1603.
- 24 GOLDFARE W.B.
Villous adenomas of the right colon.
Cancer, 1964, 17, 264-271.
- 25 GOLIGHER J.C. et GRAHAM G.
Traitement chirurgical des papillomes villeux.
Arch. Franç. Mal. App. Dig., 1967, 56, 51-55.
- 26 GONDARD L., SERVIERE F., BOUVIER R. et GRANEL F.
Tumeur villeuse dégénérée, traitée par l'électro-destruction.
Arch. Franç. Mal. App. Dig., 1967, 56, 880.

- 27 GRANET E. et PARADIS H.
Papillary (villous) adenomas of the rectum.
Amer. J. Gastroent., 1964, 41, 627-641.
- 28 GUERRE J.
Les tumeurs villeuses du recto-sigmoïde.
Conc. med., 1968, 7731-7740.
- 29 HANLEY P.H., HINES M.O., RAY J.E., Mc PHERSON F. et HIBBERT W.A.
Villous Tumors : Experience with 163 Patients.
South. med. J., 1962, 55, 233-238.
Intern. med. Dig., 1962, 78, 308-309.
- 30 HARP R.A., WAUGH J.M., DOCKERTY M.B.
Noninfiltrating Villous Colonic Tumors : Partial Review of
Literature and Report of 63 Cases.
Dis. Colon Rect., 1962, 5, 121-133.
- 31 HENSHALL G.K. Jr.
Villous tumors of the large bowel and presentation of an unusual
case.
Amer. J. Roentgenol., 1960, 84, 1105-1113.
- 32 HINES M.O., HANLEY P.H., SCHRAMMEL R.
Villous Tumors of the Colon and Rectum. Clinical Experience
with 37 cases.
South. med. J., 1955, 48, 891-897.
Résumé dans : Intern. Surg. Dig., 1955, 60, 309-312
Dis. Colon Rect., 1958, 1, 128-131.
- 33 IMAI H., SAITO S., STEIN A.A.
Ultrastructure of adenomatous polyps and villous adenomas of the
large intestine.
Gastroenterology, 1965, 48, 188-197.

- 34 LAUMONNIER R., MARTIN E. et MARCHE C. (Mme).
Les tumeurs villeuses du rectum. Histopathologie.
Arch. Franç. Mal. App. Dig., 1967, 56, 37-50
aussi : Proc. Roy. Soc. Med., 1968, 61, 440.
- 35 LAMBLING A.
Les tumeurs villeuses du rectum.
Thèse Paris 1928, Masson.
- 36 LEVASSEUR J.C. et VAYRE P.
Tumeur villeuse recto-sigmoïdienne invaginée.
Sem. Hôp. Paris, 1968, 44, 1965-1966.
- 37 LESCUT J. et al.
Tumeur villeuse de la jonction recto-sigmoïdienne. Valeur de l'étude
radiologique par les rayons obliques.
Sem. Hôp. Paris, 1970, 46, 2627-2629.
- 38 LEVRAT M., PASQUIER J. et MUOLINIER B.
Les modifications de l'état général au cours de l'évolution des
tumeurs villeuses recto-sigmoïdiennes.
Arch. Franç. Mal. App. Dig., 1967, 56, 71-88.
- 39 LINDNER AE, et al.
Villous tumors of the large bowel.
Amer. J. Gastroent., 1970, 54, 509-511.
- 40 LOMBARD-PLATRET R.
Contribution à l'étude des tumeurs villeuses du gros intestin.
Lyon med., 1960, 2, 587-588 (Thèse Lyon 1959, 95 pages).
- 41 LOYGUE J., BONFELS S., DEBRAY Ch., NEZELOF Ch., ROUX M. et PEQUIGNOT H.
Problèmes posés par les tumeurs villeuses recto-sigmoïdiennes
Presse med., 1969, 77, 97-99.

- 42 LOYGUE J. et HALLAFOSSE M.
Traitement chirurgical des tumeurs villeuses.
Arch. Franç. Mal. App. Dig., 1967, 56, 57-76.
aussi dans : Proc. Roy. Soc. Med., 1968, 61, 440.
- 43 Mc MURREY J.D. et HILL W.T.
A new look at Villous Adenomas.
Résumé dans : Intern. Surg. Dig., 1966, 75, 150.
- 44 MOMBET J. et SOULLARD J.
Le diagnostic radiologique des polypes et des petites tumeurs
coliques.
Rev. Prat., 1971, 21, 2637-2665.
- 45 MORSON B.C.
Anatomo-pathologie du papillome vilieux.
Arch. Franç. Mal. App. Dig., 1967, 56, 33-36.
- 46 MOUCHET A., MARQUAND J., GARCIN J.P. et VANETTI A.
A propos de 45 tumeurs villeuses du rectum et du recto-sigmoïde.
Ann. Chir. (suppl. Sem. Hôp. Paris), 1964, 18, 1430-1438.
- 47 MOUCHET A., MARQUAND J., GORSE J., GAUSSEN L. et SANSONEN M.
A propos de 25 cas de tumeurs villeuses du rectum et de la jonc-
tion recto-sigmoïdienne.
Arch. Mal. App. Dig., 1960, 49, 1274-1286.
- 48 NEGRE E. et VIDAL J.
Complications des tumeurs villeuses du colon sigmoïde.
Ann. Chir., 1958, 12, 1235-1237.
- 49 NELSON L.E.
Villous Adenoma of the Rectum.
Minnesota Med., 1963, 46, 121.
aussi dans : Intern. Med. Dig., 1963, 79, 275.

- 50 NELSON S.W.
The diagnostic corner : Villous adenoma of the colon.
Amer. J. Surg., 1962, 104, 120-123.
- 51 OLSON R.O., CLAYTON DAVIS W.
Villous Adenomas of the Colon, Benign or Malignant ?
Arch. Surg., 1969, 98, 487-492.
- 52 POINOT J., et POINOT A.
Six cas de tumeurs villeuses du rectum.
Bordeaux Chir., 1965, 4, 156-158.
- 53 PRADEL E., MOT J.C. et CHEMALY A.
Etude clinique et évolution des tumeurs villeuses du recto-sigmoïde.
Arch. Franç. Mal. App. Dig., 1967, 56, 5-32.
- 54 SCHAPIRO S.
Villous Papilloma of the Rectum and Colon.
Arch. Surg., 1965, 91, 362-370.
- 55 SENEQUE J. et CHATELIN C.L.
Tumeurs villeuses des colons.
J. Chir., 1958, 76, 13-30.
- 56 SOULLARD J. et POTET F.
Adénomes recto-coliques. Nosologie et pronostic.
Ann. Med. Int., 1971, 122, 175-190.
- 57 SOUTHWOOD W.F.W.
Villous tumors of the large intestine : Their pathogenesis,
symptomatology, diagnosis and management.
Ann. Roy. Coll. Surg. Engl., 1962, 30, 23-45
- 58 STRAUBINGER C.A.
Villous Papilloma of Colon and Rectum : Report of Eight Cases.
Dis. Colon Rect., 1958, I, 283-289.

- 59 VANETTI A.
Tumeurs villoses du rectum et du sigmoïde. A propos d'une série
de 80 cas.
Thèse Paris 1964.
- 60 VANETTI A.
Tumeurs villoses coliques et rectales.
Rev. Prat., 1966, 24, 3249-3259.
- 61 VITTORI J. et ARBOGAST M.
Tumeurs villoses du sigmoïde et du rectum.
Lyon Chir., 1963, 59, 885-888.
- 62 WELCH J.S. et DOCKERTY M.B.
Villous Carcinoma of the Colon.
Dis. Colon Rect., 1958, I, 251-261.
- 63 WHEAT M.W. et ACKERMAN L.V.
Villous Adenomas of the Large Intestine Clinicopathologic
Evaluation of 50 Cases of Villous Adenomas with Emphasis on
Treatment.
Ann. Surg., 1958, 147, 476-487.
- 64 WOLF B.S.
Roentgen diagnosis of villous tumors of the colon.
J. Mount Sinai Hosp., 1960, 84, 1093-1104.

Vu, le Président de Thèse

Professeur L. ORCEL

Vu, le Doyen de la Faculté

Professeur J. LOYGUE

Vu, et Permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de P a r i s

R. MALLET

